TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. Albert GORIS

[illegible]
[illegible]
[illegible]

PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, RUE CASSETTE, 1

1921

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. Albert GORIS

DOCTEUR ÈS SCIENCES
PHARMACIEN DES HOPITAUX
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE, 1

1921

TITRES ET DISTINCTIONS SCIENTIFIQUES

BACHELIER ÈS SCIENCES (JUILLET 1891).

LAURÉAT DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

PRIX DES TRAVAUX PRATIQUES DE CHIMIE GÉNÉRALE, 1re ANNÉE (1896).

PRIX MENIER (1897).

CERTIFICAT D'ÉTUDES SUPÉRIEURES DE BOTANIQUE (OCTOBRE 1897).

CERTIFICAT D'ÉTUDES SUPÉRIEURES DE ZOOLOGIE (JUILLET 1899).

CERTIFICAT D'ÉTUDES SUPÉRIEURES DE GÉOLOGIE (JUILLET 1899).

DIPLÔME DE LICENCIÉ ÈS SCIENCES.

CERTIFICAT D'ÉTUDES SUPÉRIEURES DE CHIMIE GÉNÉRALE (JUILLET 1898).

PHARMACIEN DE 1re CLASSE (JUILLET 1899).

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES (MAI 1903).

PRIX DE LA SOCIÉTÉ DE CHIMIE.

PRIX DE LA CHAMBRE SYNDICALE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES (1908).

LAURÉAT DE L'INSTITUT (PRIX BARBIER, 1919).

FONCTIONS PHARMACEUTIQUES

INTERNE DES HÔPITAUX (1896-1900).

ASSISTANT DE PHARMACIE ET
CHEF DE LABORATOIRE DU SANATORIUM VILLEMIN, A ANGICOURT (OISE)
(OCTOBRE 1902-JANVIER 1905).

PHARMACIEN CHEF DES HÔPITAUX DE PARIS (JANVIER 1905).

FONCTIONS DANS L'ENSEIGNEMENT

PRÉPARATEUR DU COURS DE MATIÈRE MÉDICALE
(JANVIER 1899-DÉCEMBRE 1908).

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES DE MICROGRAPHIE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS (DÉCEMBRE 1908-MARS 1909).

CHEF DU LABORATOIRE DE MICROGRAPHIE
AU LABORATOIRE D'ÉTUDES ET D'ANALYSES DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET HYGIÉNIQUES (MARS 1909).

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
(JUILLET 1914).

CHARGÉ DE CONFÉRENCES DE MATIÈRE MÉDICALE AUX ÉTUDIANTS MOBILISÉS, 1919.

De Janvier 1899 à Décembre 1908, à titre de Préparateur et de Chef du Laboratoire de Matière Médicale, a aidé MM. les Professeurs Planchon, puis Perrot dans la direction des thèses suivantes :

MM. M. N. Reimers : *Les Quinquinas de culture*, 220 p., in-8°, 1900. — V. Payrau : *Les Strophanthus*, 176 p., in-8°, 1900. — G. Desprez : *Le Chaulmoogra*, 74 p., in-8°, 1900. — M. F. Guillard : *Les Piments des Solanées*, 123 p., in-8°, 1901. — F. Chauvel : *Recherches sur la famille des Oxalidacées*, 208 p., in-8°, 1903. — G. Weill : *Recherches histologiques sur la famille des Hypéricacées*, 189 p., in-8°, 1903. — P.-L. Ronceray : *Contribution à l'étude des Lichens à orseille*, 95 p., in-8°, 1904. — R. Chemineau : *Recherches microchimiques sur quelques glucosides*, 106 p., in-8°, 1904. — A. Duval : *Recherches sur les Jaborandis et leurs succédanés*, 130 p., in-8°, 1905. — F.-L. Ydrac : *Recherches anatomiques sur les Lobéliacées*, 165 p., in-8°, 1905. — M. Thévenard : *Recherches histologiques sur les Ilicacées*, 148 p., in-8°, 1906. — I. Roche : *Anatomie comparée de la feuille des Cistacées*, 108 p., in-8°, 1906. — P. Monteil : *Anatomie comparée de la feuille des Chénopodiacées*, 156 p., in-8°, 1906. — P. Hurrier : *Matière médicale et pharmacopée sino-annamite*, 292 p., in-8°, 1907. — G. Gérard : *Recherches sur les bois de différentes espèces de Légumineuses africaines*, 155 p , in-8°, 1907. — L. Royer : *L'ouate de tourbe et ses applications*, 114 p., in-8°, 1908. — E. Martin-Lavigne : *Recherches sur les bois de la Guyane*, 184 p., in-8°, 1909. — A. Gin : *Recherches sur les Lythracées*, 166 p., in-8°, 1909. — G. Masson : *Recherches sur quelques plantes à saponine*, 114 p., in-8°, 1910. — J. Merveau : *Recherches sur la viscosité et en particulier sur la viscosité des gommes*, 79 p, in-8°, 1910. — L. Crété : *Le Nété et quelques Parkia de l'Afrique occidentale*, 167 p., in-8°, 1910. — L. Monnier : *Recherches sur les Ulex*, 97 p., in-8°, 1909. — M. Leprince : *Étude pharmacognosique de l'Adenium Hongkel DC. et du Xanthoxylum ochroxylum DC.*, 74 p., in-8°, 1911. — F. Beausite : *Étude sur la teneur alcaloïdique de la Belladone cultivée*, 58 p., in-8°, 1919.

Une partie de ces thèses et les notes publiées par les élèves du Laboratoire de Matière médicale constituent les douze premiers volumes des *Travaux du Laboratoire de Matière Médicale* de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, publiés sous la direction de M. le professeur Em. Perrot avec la collaboration de A. Goris.

DISTINCTIONS HONORIFIQUES ET SOCIÉTÉS SAVANTES

Médaille de bronze de l'Assistance publique (1900).

Officier d'Académie (juillet 1904).

Chevalier du Mérite agricole (février 1908).

Officier de l'Instruction publique (juillet 1909).

Membre de la Société de pharmacie de Paris.

Membre correspondant de la Société de pharmacie de Bruxelles (1910).

Membre honoraire
de l'Académie nationale de médecine de Rio de Janeiro (1911).

Membre de diverses sociétés savantes.

Chevalier de la Légion d'honneur (26 décembre 1916).

DIVERS

Secrétaire de la 16e section des Congrès coloniaux français
(Matière médicale et pharmacie) 1904-1905-1906.

Rapporteur de la section
des matières premières de la droguerie au 2e Congrès international
pour la répression des fraudes (Paris, 1909).

Membre adjoint de la Commission d'hygiène
du Xe arrondissement (mars 1914).

LISTE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1900

Présentation d'une lamelle spéciale pour les recherches microchimiques. — *IXe Congrès international de Pharmacie*, Paris, p. 475, 1900.

1901

De la structure des Aconits et de son utilisation pour la détermination spécifique des Aconits de l'Inde. — *Bull. Sc. Pharm.*, **3**, p. 103-123, 1901.

Recherches microchimiques sur les Quinquinas (en collaboration avec M. Reimers). — *Bull. Sc. Pharm.*, **3**, p. 284-299, 1901.

Structure de la racine de *Scorodosma fœtidum* Bunge. — *Journ. Pharm. Chim.* (6e sér.), **13**, p. 549-555, 1901.

1902

La pharmacie danoise. — *Journ. Pharm. Chim.* (6e sér.), **14**, p. 536-540, 1901 et **15**, p. 88-96, 448-456, 1902.

1903

Recherches microchimiques sur quelques glucosides et quelques tanins végétaux. — *Th. Doct. Sc.*, Paris, 144 p. in-8°, 9 pl. col., 1903.

Sur la localisation de l'Esculine et du Tanin dans le Marronnier. — *C. R. Ac. Sc.*, **136**, p. 902, 1903.

Matériaux pour servir à l'histoire des Cinchona, *Cinchona robusta* Trimen (en collaboration avec M. Reimers). — *Bull. Sc. Pharm.*, **7**, p. 383-386, 1903.

La diazo-réaction d'Ehrlich dans la tuberculose pulmonaire chronique (en collaboration avec le Dr Hamant). — *Presse Médicale*, p. 711, 10 octobre 1903.

1904

Sur une nouvelle gomme susceptible de diverses applications (en collaboration avec M. Lefèvre). — *Congrès coloniaux français*, XVI[e] section, p. 15-20, 1904; *Bull. Sc. Pharm.*, **10**, p. 17-22, 1904.

Sur un produit cristallin retiré du goudron et son action bactéricide. — *Congrès coloniaux français*, XVI[e] section, p. 21-24, 1904; *Bull. Sc. Pharm.*, **10**, p. 70-75, 1904.

1906

Sur les lichens à orseille (en collaboration avec M. P. Ronceray). — *Bull. Sc. Pharm.*, **13**, p. 463-470, 1906.

Sur le mode de production de l'essence dans la racine de *Primula officinalis* Jacq. (en collaboration avec M[me] Ducher). — *Bull. Sc. Pharm.*, **13**, p. 536-539, 1906.

L'*Hydrastis canadensis* L. « Revue » (en collaboration avec M. Wallart). — *Bull. Sc. Pharm.*, **13**, p. 622-633, 1906.

1907

Recherches sur les pailles à chapeaux de Madagascar. Leur étude microscopique et leur caractérisation (en collaboration avec M. le P[r] Perrot). — *Agricult. prat. pays chauds*, **10**, p. 203-213, 402-411, 1907.

L'épuration des eaux aux colonies. *Quinzaine coloniale*, **11** (2[e] sem.), p. 602-606, 1907.

Sur l'huile de Marron d'Inde (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 68-72, 1907; *C. R. Soc. biol.*, **62**, p. 117, 1907.

La Rhubarbe de Chine, « Revue » (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 93-104, 1907.

Conservation et stérilisation des noix de Kola fraîches (en collaboration avec M. Arnould). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 159-161, 1907.

Graine et huile de Chaulmoogra, « Revue » (en collaboration avec M. Wallart). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 203-216, 1907.

La fleur de Thé (en collaboration avec M. le P[r] Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 392-396, 1907; *Agricult. prat. des pays chauds*, **9**, p. 165-170, 1907.

La question des Quinquinas et les colonies françaises (en collaboration avec M. le P[r] Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 529-536, 1907; *Quinzaine coloniale*, **11** (2[e] sem.), p. 780-783, 1907.

Sur la composition chimique des noix de Kola, « Revue » (en collaboration avec M. le Pr Perrot). —*Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 576-593, 1907.

Sur un nouveau principe cristallisé de la Kola fraîche. — *C. R. Ac. Sc.*, **144**, p. 1162, 1906; *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 646, 1907.

Action pharmacodynamique de la Kolatine (en collaboration avec M. J. Chevalier). — *C. R. Ac. Sc.*, **145**, p. 354, 1907; *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 648, 1907.

Calcul mixte d'oxalate et de phosphate de chaux (en collaboration avec M. Mascré). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 667, 1907.

Sur la valeur purgative du *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 698-703, 1907.

Sur une réaction colorée chez les Lactaires et les Russules (en collaboration avec M. Arnould). — *C. R. Ac. Sc.*, **145**, p. 1199, 1907.

1908

A propos de la composition chimique des noix de Kola. — *Bull. Soc. Thér.*, p. 29-32, 1908. *Bull. Gén. Thérap.*, **155**, p. 106-110, 1908.

Recherches récentes sur la chimie de la Kola fraîche; préparation de la Kolatine cristallisée. — *Ber. d. d. pharm. Gesell.*, **18**, p. 345-354, 1908.

Recherches sur la pulpe de Nété (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Soc. Acclimat.*, **55**, p. 92-97, 1908.

Recherches sur la pulpe et la farine de Nété. — *C. R. Ac. Sc.*, **146**, p. 187-188, 1908.

Sur les préparations d'Aconit du nouveau Codex (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **15**, p. 584-588, 1908.

Recherche de la colophane dans le baume de Tolu (en collaboration avec M. le Pr Perrot. — *Bull. Sc. Pharm.*, **15**, p. 636, 1908.

Sur les pailles à chapeaux de Madagascar et sur quelques fibres de vannerie et de sparterie (en collaboration avec M. le Pr. Perrot). — *Revue Madagascar*, **10**, p. 49-63, 1908.

1909

Sur la présence de l'urée chez quelques champignons supérieurs (en collaboration avec M. Mascré). — *C. R. Ac. Sc.*, **147**, p. 1488, 1908; *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 82-85, 1909.

Etude d'un dépôt dans une teinture d'écorces d'oranges amères (en collaboration avec M. G. Fluteaux). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 103-106, 1909.

Essai d'une terminologie des corps désignés généralement sous le nom de « tanins » (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 189-191, 1909.

Action du réactif sulfovanillique de Ronceray sur quelques composés chimiques et quelques végétaux (en collaboration avec M. Arnould). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 191-197, 1909.

La stérilisation des plantes médicinales dans ses rapports avec leur activité thérapeutique (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Ac. de Méd.*, **62**, p. 97, 1909. Rapport de M. le Pr Guignard. — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 381-390, 1909.

Recherches chimiques et biologiques sur les Primulacées et en particulier sur la racine de *Primula officinalis* Jacq. (en collaboration avec M. Mascré). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 695-705, 1909.

Sur l'existence dans le *Primula officinalis* Jacq. de deux nouveaux glucosides dédoublables par un ferment (en collaboration avec M. Mascré). — *C. R. Ac. Sc.*, **149**, p. 947, 1909.

Une nouvelle forme galénique; les extraits physiologiques végétaux (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Soc. Thér.*, p. 517-524, 1909; *Bull. Gén. Thérap.*, **158**, p. 906-911, 1909.

Remarques sur les variations de composition chimique du lait de femme sous l'influence de l'absorption de *Morrenia brachystephana*. — *Bull. Soc. Thér.*, p. 532-536, 1909; *Bull. Gén. Thérap.*, **158**, p. 919-923, 1909.

Contribution à la rédaction des travaux préparatoires de la 3e section du IIe Congrès international pour la répression des fraudes, Paris, 1909 : articles *Matières premières de la droguerie*.

1910

Sur la nupharine (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 13-15, 1910.

Analyse d'une Scammonée naturelle (en collaboration avec M. Fluteaux). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 15-16, 1910.

Sur une cause d'erreur dans la détermination du pouvoir rotatoire de certaines pectines (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 71-75, 1910.

A propos de l'extrait de noix vomique et de l'unification des méthodes d'analyse (en collaboration avec M. Wirth). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 515-520, 1910; *Congrès international de Pharmacie de Bruxelles*, p. 111-116, 1910.

Etat actuel de nos connaissances sur les plantes renfermant de la Caféine (en collaboration avec M. Fluteaux). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 599-615, 1910; *Congrès international de Pharmacie de Bruxelles*, p. 141-158, 1910.

Sur un second principe cristallisé retiré de la Kola fraîche. — *Congrès international de Pharmacie de Bruxelles*, p. 158-160, 1910.

Sur les préparations des Strychnées du nouveau Codex. — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 664-666, 1910.

Extraits fluides et Sirops (en collaboration avec M. Arnould). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 697-707, 1910.

Contribution à l'étude des Anacardiacées de la tribu des Mangiférées. — *Ann. Sc. nat.* (9e sér.), **11**, p. 1-29, 1910.

1911

Sur un second composé cristallisé de nature phénolique retiré de la Kola fraîche ou stabilisée. — *Bull. Sc. Pharm.*, **18**, p. 138-140, 1911.

Sur la composition chimique de quelques champignons supérieurs (en collaboration avec M. Mascré). — *C. R. Ac. Sc.*, **153**, p. 1082, 1911.

1912

Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique (en collaboration avec M. Wirth). — *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 198-202, 1912.

Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique. — *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 202-209, 1912.

Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique (réponse à M. Courtot). — *Journ. Pharm. Chim.* (7e sér.), **6**, p. 398-400, 1912.

Sur la composition chimique des graines de *Strophanthus*, « Revue » (en collaboration avec M. Vischniac). — *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 488-500, 549-555, 1912.

Etude des essences de Primevère (en collaboration avec MM. Mascré et Vischniac). — *Bull. scientif. et indus.* de la maison Roure-Bertrand, p. 1-66, 1912; *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 577-598, 648-670, 1912.

A propos du dosage de l'extrait éthéré de Fougère mâle et de l'unification des méthodes d'analyse (en collaboration avec M. M. Voisin). — *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 705-710, 1912.

1913

Notes sur la composition chimique des mousses [*Sphagnum cymbifolium* Ehrh., *Hypnum purum* L.] (en collaboration avec M. Vischniac). — *Associat. pour l'avancement des Sc.*, Tunis, 1913; *Bull. Sc. Pharm.*, **20**, p. 390-394, 1913.

Sur le sirop iodotannique (dernière réponse à M. Courtot). — *Journ. Pharm. Chim.* (7e sér.), **8**, p. 209-215, 1913.

La Stabilisation des végétaux. Ses conséquences. Son avenir. — *Presse Médicale*, p. 542-543, 2 juillet 1913. *Pharmacie française*, **17**, p. 385-390, 1913.

1914

Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux. — *Th. Agrégation*, Paris, 1914.

1915

Sur le Tormentol; principe extrait du *Potentilla Tormentilla* Neck (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **160**, p. 77-79, 1915.

Le Tormentol (en collaboration avec M. Vischniac). — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 17-24, 1915.

Essais sur la composition chimique des eaux distillées (en collaboration avec M. Vischniac). — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 65-67, 1915.

Rôle des glucosides chez les végétaux. — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 99-110, 1915.

Rôle des alcaloïdes chez les végétaux. — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 202-214, 1915.

Sur la présence de la morphine dans le latex frais du Pavot (en collaboration avec M. Vischniac). — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 257-258, 1915.

1916

Sur la préparation du Catgut. Lecture à l'Académie de Médecine. — *Bull. Ac. Méd.* (3), **75**, p. 168-172, 1916. [Cette lecture a été l'objet de la nomination d'une Commission pour l'étude de la préparation du Catgut.]

Préparation du Catgut. — *Ann. Inst. Pasteur*, **30**, p. 5-33, 1916; *Bull. Sc. Pharm.*, **23**, p. 67-81, 141-151, 1916.

Histoire de la corde de boyau. — *Ann. Inst. Pasteur*, **30**, p. 691-707, 1916.

Préparation de la corde à Catgut. — *Ann. Inst. Pasteur*, **30**, p. 707-738, 1916; *Bull. Sc. Pharm.*, **24**, p. 70-81, 141-154, 1917.

1917

Résorption du Catgut (en collaboration avec P. Rolland). — *Ann. Inst. Pasteur*, **31**, p. 269-277, 1917.

Récolte et culture des plantes médicinales. — *Bull. Sc. Pharm.*, **24**, p. 56-61, 1917.

De l'utilisation du Marron d'Inde. — *C. R. As. Sc.*, **165**, p. 345-347, 1917

1918

Un conseil à propos du Catgut. — *La Presse Médicale*, p. 50, 1918.

1919

A propos du dosage de l'extrait de Belladone et de l'unification des méthodes d'analyse (en collaboration avec M. F. Beausite). — *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 53-59, 1919.

Sur la préparation des solutions iodotanniques à base d'extraits végétaux. — *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 305-312, 1919.

La lixiviation. — *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 465-481, 1919.

Caractères et composition du primevérose (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **169**, p. 871, 1919; *Bull. Soc. Chim.* (4) **27**, p. 259-263, 1920; *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 13-16, 1920.

Constitution du primevérose, de la primevérine et de la primulavérine (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **169**, p. 975. 1919; *Bull. Soc. Chim.* (4), **27**, p. 263-266, 1920; *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 67-70, 1920.

La culture des plantes médicinales (en collaboration avec M. J. Demilly). — In-8°, 142 p. Paris, Vigot, 1919.

1920

Une nouvelle plante à coumarine (en collaboration avec M. P. Guérin). — *C. R. Ac. Sc.*, **170**, p. 1067-1069, 1920.

Composition chimique du bacille de la tuberculose. — *C. R. Ac. Sc.*, **170**, p. 1525, 1920.

Composition chimique du bacille tuberculeux. — *Ann. Inst. Pasteur*, **34**, p. 497-534, 1920.

Composition minérale du bacille tuberculeux (en collaboration avec M. A. Liot). — *Ann. Inst. Pasteur*, **34**, p. 534-538, 1920.

Etude de l'acido-résistance du bacille tuberculeux (en collaboration avec M. A. Liot). — *Ann. Inst. Pasteur*, **34**, p. 538-547, 1920.

Centenaire de l'Internat en pharmacie des hôpitaux et hospices civils de Paris. Histoire documentaire de la pharmacie dans les hôpitaux et hospices civils de Paris de la Révolution à 1918, avec un exposé synthétique des travaux des Internes, par MM. Bougault, Damiens, Delépine, Fabre, Guérin, Launoy, Lévêque, Mascré, Perrot, Sommelet, Tiffeneau. — Gr. in-8°, 891 p., CXVII p., imprimerie Maretheux, Paris, 1920.

1921

Sur les alcaloïdes de la Valériane (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **172**, p. 1059, 1921.

Sur la composition chimique des feuilles de Belladone (en collaboration avec M. A. Larsonneau). — Communication à la Société de Pharmacie, 11 mai 1921.

Sur la nature des alcaloïdes contenus dans l'extrait de Belladone (en collaboration avec M. P. Costy). — Communication à la Société de Pharmacie, 1er juin 1921.

Le rôle des glucosides en biologie. — *Revue Gén. Sc.*, 15 juin 1921.

Observations sur la culture du bacille pyocyanique sur milieux artificiels définis (en collaboration avec M. A. Liot. — *C. R. Ac. Sc.*, 20 juin 1921.

Essai sur l'essence de racines des Violettes (en collaboration avec M. Vischniac). — *Bull. scientif. et indus.*, Roure-Bertrand, p. 1-8, 1921.

APERÇU GÉNÉRAL

DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I

J'ai débuté dans la carrière universitaire en qualité de préparateur bénévole, puis de préparateur titulaire de la chaire de Matière Médicale, alors occupée par le Pr PLANCHON; aussi mes premières recherches furent-elles orientées vers l'anatomie microscopique appliquée à l'étude des drogues simples d'origine végétale.

En 1898, je faisais remarquer à M. PLANCHON que, vraisemblablement, le *Gynocardia odorata* R. Br. n'était pas la plante productrice de l'huile de Chaulmoogra. Cette remarque, communiquée aux botanistes de l'Inde, fut bientôt confirmée par eux, et elle devint le point de départ d'une thèse de DESPREZ sur l'huile de Chaulmoogra.

Dès lors, M. PLANCHON voulut bien me charger de la direction des thèses de son laboratoire, et à sa mort, M. PERROT, chargé du cours, puis professeur, me continua sa confiance.

Je poursuivais alors mes premières recherches personnelles sur la structure de diverses drogues et c'est de cette époque que datent mes études sur la structure des Aconits et sur le *Scorodosma*. Je n'ai pas cessé depuis de m'intéresser à ces questions d'anatomie (étude des Anacardiacées, des pailles à chapeaux) dont l'intérêt pratique est trop souvent méconnu.

D'ailleurs, j'étais chargé en 1909 des fonctions de chef des travaux pratiques de Micrographie, abandonnées ensuite pour celles de sous-directeur du laboratoire des fraudes où j'ai pu appliquer à l'analyse de très nombreux produits d'origine végétale les méthodes micrographiques qui m'étaient familières.

II

Mon activité scientifique devait de bonne heure s'engager dans une autre voie. Le Pr Planchon, puis le Pr Perrot, convaincus de l'importance de la chimie des drogues, m'avaient engagé dès mes débuts à poursuivre mes études théoriques de chimie en vue de leur application à l'étude des végétaux. Ainsi s'explique l'orientation de l'ensemble de mes travaux dans deux directions d'apparences très différentes, mais en réalité convergentes, parce que envisagées l'une et l'autre d'un même point de vue fondamental.

Aux confins de l'anatomie et de la chimie végétale, le chercheur rencontre le problème de la localisation des principes immédiats chez les végétaux. La question, à l'époque où je m'y arrêtai, venait d'être abordée depuis peu par Errera et ses élèves. Séduit par ces méthodes nouvelles, j'obtins d'aller travailler quelque temps auprès de ce maître réputé, dont les études ont porté plus particulièrement sur la localisation des alcaloïdes. Je me proposai dès lors de consacrer des recherches du même ordre aux glucosides. La question était entièrement nouvelle et n'était pas sans présenter de réelles difficultés : en effet, tandis qu'à tous les alcaloïdes convient une même méthode microchimique de localisation, aucune technique générale de précipitation ou de coloration n'était connue pour les divers glucosides. Les résultats de mes recherches furent rassemblés dans ma thèse de doctorat ès sciences, où j'étudiai la localisation de divers tanins et glucosides (esculine, fraxine, salicine) dont j'ai pu suivre l'évolution au cours de la végétation dans les diverses parties de la plante. Plus tard, j'eus l'occasion de localiser les principes de la Rhubarbe et ceux du *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. J'y montrai la présence simultanée du tanin et des principes anthraquinoniques dans les mêmes cellules. Chez les *Primula*, je parvins à localiser le ferment *primevérase* dont j'avais démontré l'existence chez ces végétaux. Dans diverses thèses du laboratoire de Matière Médicale, ces recherches ont fait l'objet de nouvelles applications (Chemineau, Ronceray).

Dans ma thèse d'agrégation, j'ai rassemblé tous les documents concernant la localisation des alcaloïdes et des glucosides et j'y ai joint l'étude de leur rôle chez les végétaux.

L'intérêt, théorique et pratique, biologique et pharmaceutique de ce problème, ne saurait être mis en doute. Localiser, extraire, définir un glucoside ou un alcaloïde, c'est déjà enrichir la science de faits originaux, mais ceux-ci ne prennent toute leur valeur que par l'essai de synthèse qu'on peut faire des notions acquises. On ne saurait, à l'heure actuelle,

qu'entrevoir la réponse à cette question : quelle est la signification des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux? Cela suppose en effet, outre la connaissance de leur localisation, celle de leurs variations quantitatives, de leurs migrations, journalières ou saisonnières, et même celle de leur structure moléculaire.

Dans cette thèse, je me suis efforcé de grouper l'ensemble de nos connaissances touchant ces différents points de vue, travail important de bibliographie et de mise au point éminemment utile à ceux qui tenteront de nouvelles recherches. J'ai fait suivre cet exposé des faits de la discussion des hypothèses auxquelles ils ont donné naissance et j'ai proposé une conception personnelle de leur interprétation. Beaucoup de mes travaux ont donc été guidés par cette préoccupation du rôle biologique des alcaloïdes et des glucosides.

III

Je fus nécessairement amené, à la suite des résultats obtenus en localisant certains principes immédiats et en recherchant les rapports qu'ils présentent entre eux, à tenter l'extraction et l'étude des principes constituants des végétaux. Ces travaux m'ont permis, soit de préciser des faits antérieurement connus, soit de caractériser chez des végétaux des principes à peine soupçonnés, soit enfin de découvrir des principes entièrement nouveaux.

Enfin, convaincu qu'aucun progrès sérieux n'est possible en physiologie végétale, si l'on se borne à l'extraction et à la caractérisation des principes immédiats, j'ai tenté, avec plus ou moins de succès, d'établir la constitution des principes que j'avais découverts.

Je tiens à résumer ici, rapidement, ces travaux de chimie végétale.

Dans certains, j'ai pu préciser ou corriger les résultats obtenus antérieurement par d'autres auteurs : il en est ainsi de mes recherches sur les alcaloïdes de la Valériane, sur la nupharine, sur les cholestérines des Champignons, etc.

Dans d'autres, j'ai caractérisé chez certaines plantes divers principes signalés chez d'autres végétaux ou, fait plus intéressant, chez les animaux. Le plus important des résultats obtenus dans cet ordre de recherches fut la découverte de l'*urée chez les Champignons*.

L'urée y avait été signalée, occasionnellement, pourrait-on dire, par Bamberger. La rencontre de l'urée chez les Champignons me surprit tout d'abord; je vérifiai soigneusement le cas plusieurs années de suite avant de le publier. C'était, sans contredit, un fait des plus intéressants que la formation de ce composé chez un végétal, car il était jusqu'alors

considéré comme un principe d'excrétion purement animal. Aussi, ai-je fait de nombreux essais pour la retrouver chez diverses espèces de Champignons et dans les plantules des Phanérogames (Lupin). Rigoureusement démontrée pour deux espèces de Champignons, la présence de l'urée n'a pu l'être aussi formellement chez les autres espèces expérimentées. Les techniques alors à ma disposition n'étaient pas suffisamment sensibles pour me permettre une démonstration dans tous les cas. Depuis, on sait comment FOSSE, grâce à un procédé très sensible de recherche et de dosage de l'urée, a pu généraliser cette importante observation.

D'autre part, j'ai isolé des végétaux plusieurs composés entièrement nouveaux.

Ce fut d'abord la *kolatine-caféine*, puis la *kolatine* et la *kolatéine*. L'étude de ces corps, comme celle des tannoïdes en général, est extrêmement difficile; j'ai pu cependant donner leurs principaux caractères, montrer leurs relations avec la caféine et l'importance de ces faits au point de vue pharmacodynamique. Ces recherches sur la kola ont été le point de départ d'importantes applications à la pharmacie dont je parlerai tout à l'heure : la stabilisation des végétaux.

De la racine de Tormentille, j'ai retiré le *tormentol*, corps à la fois éther et alcool, dont il m'a été jusqu'ici impossible d'établir complètement la constitution.

Dans l'étude biochimique du *Primula officinalis* L., j'ai obtenu des résultats absolument complets. J'ai montré d'abord qu'il existait dans la racine du *P. officinalis* des principes glucosidiques non dédoublables par l'émulsine, mais dédoublables par un ferment spécifique, la *primevérase*, dont j'ai établi la répartition et la localisation chez les Primulacées; ensuite j'ai extrait les principes glucosidiques, *primevérine* et *primulavérine*, et déterminé la constitution chimique complète de l'une et de l'autre. La première donne par dédoublement l'éther méthylique de l'acide méthoxyrésorcylique et le primevérose, la seconde l'éther méthylique de l'acide métaméthoxysalicylique et le primevérose.

L'essence de Primevère est un mélange des deux éthers précédents avec une petite quantité de substances insaponifiables.

La constitution du *primevérose* lui-même a été établie : c'est un biose formé de l'union d'une molécule de glucose et d'une molécule de xylose. Ainsi, les deux glucosides que j'ai isolés de la Primevère appartiennent au groupe des glucosides très peu nombreux dont on connaît parfaitement la structure chimique.

Il me paraît impossible de réaliser, en physiologie végétale, d'importants progrès si l'on se borne à l'extraction et à la caractérisation physique d'un glucoside s'ajoutant à la liste déjà longue des glucosides

connus. Seule, la connaissance de la constitution chimique de ces principes — comme celle des alcaloïdes — permettra, dans un avenir plus ou moins prochain, de connaître leur rôle et leur signification biologique. D'autre part, la Pharmacodynamie est appelée à bénéficier de ces recherches sur la constitution des corps. La notion toute nouvelle du groupement physiologique, qui tend à établir la relation entre la constitution chimique et l'action physiologique, y trouvera des arguments importants et ouvrira de nombreux horizons à la synthèse chimique, en vue de doter la thérapeutique de corps nouveaux.

J'ai consacré récemment de longues, patientes et pénibles recherches, à l'étude de la composition chimique du *bacille tuberculeux*. J'y ai surtout étudié les substances lipoïdiques, parmi lesquelles un principe entièrement nouveau, le *Hyalinol*, dont je décris plus loin les curieuses propriétés. J'ai repris aussi l'étude de la composition minérale du bacille et celle de la question si controversée de son acido-résistance ; celle-ci doit être rapportée, selon moi, aux acides gras libres, à la cire et surtout au *mykol*, alcool constitutif de cette cire.

J'ai pu en outre extraire du bacille dégraissé une *nucléo-albumine* qui possède les propriétés atténuées de la tuberculine. Je poursuis l'étude de ce corps, car il n'est pas douteux que l'obtention d'un produit chimiquement défini, agissant comme la tuberculine, constituerait un réel progrès pharmacologique. Les tuberculines employées actuellement sont le plus souvent obtenues par précipitation, avec l'alcool, d'un milieu de culture du bacille tuberculeux. La proportion de tuberculine fixée sur ce précipité de matières albuminoïdes est très variable, et par suite, l'activité du produit n'est pas constante. Un principe défini, pondérable, ne présenterait pas les mêmes inconvénients, et la thérapeutique, si désarmée vis-à-vis de la tuberculose, pourrait y trouver un remède spécifique d'administration facile et d'action toujours comparable.

IV

Toutes les recherches précédentes ont eu pour objet l'étude des principes immédiats des végétaux, en dehors de toute préoccupation relative à leur origine. Or, ce problème est précisément un des plus intéressants, sinon le problème fondamental de la biochimie végétale. Aussi n'ai-je point négligé d'envisager ce point de vue.

Ce que l'on sait actuellement des glucosides m'a conduit à les considérer comme une forme de mobilisation des déchets de l'activité cellulaire. La partie hydrocarbonée de la molécule aurait pour rôle de solubiliser, de convoyer les résidus nocifs, ou pour le moins inutilisables

par la plante. Le phénomène serait alors comparable à celui que l'on observe dans l'organisme animal, où les substances toxiques, telles que les phénols, alcools, etc., sont éliminées sous forme de glucosides particuliers, chez lesquels la molécule hydrocarbonée est représentée par l'acide glycuronique. Ici, comme pour la production d'urée, la cellule végétale ne se comporte pas autrement que la cellule animale. Ceci est conforme à l'idée que nous pouvons nous faire de l'unité des phénomènes biologiques dans tous les groupes d'êtres vivants.

Il est plus difficile de concevoir la signification biologique des alcaloïdes; aucune des hypothèses qui s'y rapportent ne suffit à expliquer la majorité des faits. J'avais espéré apporter à l'histoire de leur formation une contribution importante. Pour cela, j'avais cultivé une bactérie productrice d'alcaloïdes, le *bacille pyocyanique*, dans des milieux renfermant un sel organique, le succinate d'ammoniaque, susceptible, par fermeture de sa chaîne, de donner un composé de formule cyclique. Mes premiers essais n'ont pas encore apporté les résultats attendus, mais ils ont du moins conduit à des constatations d'un autre ordre présentant un réel intérêt scientifique.

V

Les études pharmaceutiques obligent le naturaliste à quelques connaissances de la chimie et ne permettent pas au chimiste d'ignorer complètement la botanique. Obligé par mes études mêmes de pharmacie à pratiquer successivement ces deux sciences fondamentales, rompu à l'une et à l'autre de leurs disciplines, j'ai envisagé, par un juste retour, l'application de mes recherches à la pharmacie proprement dite. Ce sont ces applications pharmaceutiques que je vais maintenant exposer. Les plus importantes sont : A. La *stabilisation des végétaux*. B. La *culture des plantes médicinales*. C. L'*étude des diverses méthodes d'essai des médicaments galéniques*. D. *La préparation des catguts*.

A. Mes recherches de microchimie et plus spécialement celles sur le Quinquina et la Kola m'avaient montré que tanins, glucosides et alcaloïdes existent souvent dans les mêmes cellules et qu'ils forment ensemble des combinaisons dont les propriétés ne sont presque jamais celles de leurs constituants. Pendant la dessiccation, au cours de l'agonie du végétal, aussitôt que se produit le phénomène de déséquilibre qu'est la mort, ces combinaisons sont détruites sous l'influence des diastases. Dès lors il devait être utile, indispensable même, de les fixer afin de pouvoir les extraire ensuite sous la forme même où elles se présentent chez les êtres vivants.

Bourquelot, pour caractériser ou pour extraire les glucosides, traitait les plantes recueillies par l'alcool bouillant ; mais on ne peut ainsi obtenir que des extraits alcooliques.

Nous avons pensé avec M. le Pr Perrot que le même but serait atteint en soumettant les organes des végétaux dans l'autoclave, à l'action des vapeurs d'alcool, ou même lorsque la consistance de la drogue est plus compacte, à celle de la vapeur d'eau. Au sortir de l'appareil, on obtient par une simple dessiccation une matière première stable, qui pourra par la suite être soumise à tous les traitements chimiques ou pharmaceutiques. La composition chimique de la plante stabilisée ainsi obtenue ne présente guère de différence avec celle de la plante fraîche. La Kola dont j'ai pu extraire après stabilisation le composé Kolatine-caféine, qui n'existe plus dans la noix sèche, en est un exemple démonstratif.

Des principes immédiats, moins importants au point de vue thérapeutique, sont fixés au cours de cette manipulation ; il en est ainsi de la chlorophylle qu'il faudra éliminer des préparations destinées à la thérapeutique. L'épuisement convenable du produit stabilisé suivi de la concentration des liqueurs dans le vide à basse température, donnera un premier extrait auquel on peut faire subir un traitement destiné à enlever la chlorophylle par un lavage à l'éther, sans que disparaissent les principes actifs fixés en leurs formes naturelles.

L'application de ces principes conduit à obtenir ce que nous avons appelé « extraits physiologiques végétaux ». Cette méthode a trouvé son emploi dans l'industrie pharmaceutique.

Est-ce à dire que l'on doive, dans l'avenir, avoir toujours recours à la stabilisation des plantes médicinales, de préférence à tout autre traitement pharmaceutique ? Ce n'est pas là notre pensée. Pour chacune des plantes médicinales, il sera bon de comparer chimiquement, physiologiquement et cliniquement la préparation stabilisée aux préparations faites dans les conditions ordinaires. On pourra donc obtenir, à côté de l'extrait classique, l'extrait préparé avec la plante fixée. On retiendra toutefois qu'il est avantageux pour beaucoup d'entre elles d'avoir recours à la stabilisation.

B. J'ai fait aussi tous mes efforts pour encourager la culture des plantes médicinales. Mes observations sont consignées dans un petit volume écrit en collaboration avec M. Demilly. La récolte des simples, considérée comme la première des opérations pharmaceutiques, à la fois par ordre chronologique et par son importance, était autrefois l'objet des plus grands soins de la part des pharmaciens ; peu à peu elle fut délaissée et abandonnée à des gens inexpérimentés.

Nous sommes convaincus que l'industriel doit, dans la mesure du pos-

sible, cultiver lui-même les plantes nécessaires à son industrie. C'est par là seulement qu'il se mettra à l'abri des erreurs dûes à la négligence ou à l'ignorance des récolteurs, des inconvénients d'une dessiccation trop rapide et mal surveillée ; c'est de cette façon aussi qu'il pourra se procurer d'une année à l'autre des plantes de composition chimique semblable, donc d'activité thérapeutique comparable. C'est là toute une évolution, conséquence inévitable de la centralisation de l'industrie pharmaceutique. D'ailleurs on est entré plus ou moins officiellement dans cette voie par la création du comité interministériel des plantes médicinales et de son organe d'exécution : « l'Office national des matières premières végétales ».

Des considérations théoriques nous avaient conduits à réaliser la stabilisation des végétaux, mais ici, des considérations d'ordre pratique et économique nous amènent, inversement, à envisager d'importantes questions scientifiques. En effet, pour assurer de bons rendements à la culture des plantes médicinales, encore à ses débuts, il est nécessaire d'étudier de nombreux problèmes de biologie : choix du terrain, nature des engrais, sélection des espèces ou des races, influence de ces divers facteurs sur l'enrichissement des végétaux en principes actifs. On peut donc attendre de la culture raisonnée des plantes médicinales une contribution fort intéressante à ces problèmes et les pharmaciens nous paraissent tout désignés pour ces recherches d'ordre biologique.

C. J'ai mis au point les méthodes de dosages de la filicine dans l'extrait de Fougère mâle, de l'iode dans le sirop iodotannique, dont j'ai étudié à ce propos la composition. J'ai fait l'étude comparative des diverses méthodes employées pour le titrage des préparations de Noix-vomique et de Belladone.

Ces études analytiques ont un intérêt général évident.

La précision, la commodité des méthodes adoptées ne sont pas seules à considérer. Unifier, entre les diverses pharmacopées, le titre en principe actif des médicaments n'est pas suffisant si les méthodes d'analyse demeurent différentes. Le point de vue thérapeutique n'est pas le seul à considérer ; le point de vue économique intervient également, car nos industries pharmaceutiques, grosses exportatrices, se trouvent sur les marchés lointains en concurrence avec les industries étrangères.

Nos méthodes d'essai ne doivent donc être établies qu'après une étude de pharmacologie comparée de toutes les pharmacopées.

D. Chargé, pendant la guerre par le Service de Santé de l'Armée, du contrôle puis de la fabrication des ligatures chirurgicales, j'ai très vite constaté que, dans ce domaine aussi, la recherche scientifique n'avait pas toujours suffisamment guidé la pratique industrielle.

L'étude anatomique de l'intestin du mouton m'a permis de relever une erreur, devenue classique, sur l'origine de la corde à boyau.

J'ai montré la nécessité de supprimer la macération initiale des boyaux, cause de toutes les difficultés rencontrées au cours de la stérilisation. Je suis parvenu à faire préparer de la corde chirurgicale par d'autres méthodes que celles employées pour les cordes destinées à des usages non médicaux. En suivant mes indications, il est maintenant posssible de préparer des cordes faciles à stériliser ou des cordes imprégnées de substances chimiques, dites « cordes à résorption retardée ».

J'ai montré dans quelles conditions on pouvait préparer avec une sécurité parfaite le catgut chirurgical et institué une méthode de contrôle établie sur plus de 10.000 ensemencements.

Enfin avec M. Rolland, j'ai abordé l'étude de la résorption, laissant à mon interne, chef de laboratoire dans un grand service de chirurgie, le soin de continuer ces recherches d'un ordre tout chirurgical.

Ces travaux ont trouvé près du corps des chirurgiens le meilleur accueil et la publication faite sur ce sujet dans les *Annales de l'Institut Pasteur* a été récompensée par le prix Barbier (Académie des Sciences, 1919).

*
* *

Qu'il me soit permis, pour terminer cet aperçu, de résumer en quelques lignes les tendances de mon esprit, non seulement dans la recherche scientifique, mais encore en matière d'enseignement pharmaceutique.

Toutes mes recherches ont été orientées dans deux directions différentes, l'une et l'autre dominées par le point de vue pharmaceutique. Si j'ai emprunté mes méthodes et mes disciplines aux deux grandes sciences sur lesquelles la pharmacie s'appuie, la botanique et la chimie, j'ai toujours tenu à conserver une même unité de direction.

Mes travaux ont été inspirés par des points de vue d'ordre scientifique. Ils ont conduit à des résultats qui intéressent soit la science pure, soit la pratique professionnelle, tant il est difficile en pharmacie de séparer les recherches du laboratoire des applications pratiques qu'elles éclairent et contrôlent.

J'ai pu, dès le début de ma carrière, guider d'assez nombreux travailleurs. Le nombre des thèses dont j'ai assumé pour une part la direction, et les travaux que j'ai publiés en collaboration, en apportent la preuve la plus convaincante et sont le meilleur gage de mon activité future.

J'ai toujours cherché à développer autour de moi l'amour de la science et le goût des recherches de laboratoire, à former des jeunes élèves, à

les diriger, à les encourager non seulement dans la poursuite de leurs travaux, mais encore dans la publication claire et logique de leurs résultats.

Dans les circonstances où j'ai participé directement à un enseignement (Conférence des Travaux pratiques, Cours de Matière médicale) j'ai témoigné des mêmes préoccupations; j'ai montré à mes auditeurs qu'il faut appuyer sur de solides connaissances scientifiques d'histoire naturelle et de chimie l'étude de la pharmacie et de ses applications pratiques.

EXPOSÉ SOMMAIRE DES TRAVAUX

I

BOTANIQUE, MATIÈRE MÉDICALE

A. — ANATOMIE

De la structure des Aconits et de son utilisation pour la détermination spécifique des Aconits de l'Inde. — *Bull. Sc. Pharm.*, 3, p. 103-123, 1901.

Les Aconits de l'Inde sont les plus réputés pour leur toxicité et l'un d'entre eux, le *Bish*, sert à la préparation de la pseudo-aconitine, plus active que l'aconitine. Le Bish est un mélange de diverses espèces de racines d'Aconit. Sous des noms vernaculaires, les régions himalayennes nous fournissent également d'autres racines d'Aconit dont l'origine botanique commence à être bien connue depuis les travaux de P. Bruhl, mais dont la détermination à l'état de racines n'est pas toujours aisée par les seuls caractères extérieurs.

L'anatomie devait dans ce cas nous fournir quelques indications, mais nous avons bientôt reconnu que la structure de ces racines ne ressemblait nullement à celle des Aconits de nos pays et qu'il était indispensable de reprendre l'étude anatomique du genre *Aconitum* avant d'aborder la détermination des produits commerciaux de l'Inde et du nord de la Chine.

La structure anatomique de l'extrémité d'un tubercule est toujours celle d'une racine primaire; elle est modifiée dans la partie renflée par des phénomènes de tuberculisation provoquant un fonctionnement particulier du cambium variable avec les différentes espèces.

Nous avons été ainsi amenés à constater qu'il y avait de grandes

anomalies dans la structure des racines d'Aconit et que l'on pouvait établir cinq types différents : *Napellus*, *Anthora*, *uncinatum*, *atrox*, *Lycoctonum*.

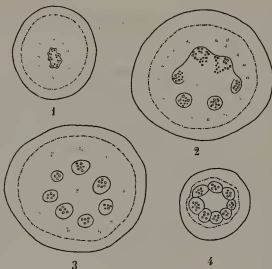
Type Napellus. — Dans ce groupe, le cambium affecte la forme d'une ligne sinueuse, étoilée, mais toujours continue. C'est l'aspect



A. Napellus L.

classique qui est reproduit dans tous les Traités de Matière médicale.

Type Anthora. — La section faite dans la partie médiane d'un tubercule de remplacement montre 5 à 7 groupes libéro-ligneux dans



A. Anthora L.

un tissu parenchymateux homogène. Cette disposition est encore plus caractéristique dans les tubercules florifères, car les groupes sont séparés par des lacunes provenant de la destruction des tissus paren-

chymateux avoisinants. Ces divers groupes restent toutefois assemblés par l'endoderme et le parenchyme cortical demeurés intacts et formant autour d'eux une sorte de manchon.

Cette anomalie de structure est facile à expliquer si l'on en suit le développement. Vers la pointe du tubercule on trouve une structure normale analogue à celle de l'*A. Napellus* L. Lorsque l'on observe des coupes à des niveaux de plus en plus élevés, on voit le cambium se fragmenter en autant de parties qu'il y a de faisceaux libéro-ligneux. Chacun de ces amas s'entoure d'une assise génératrice et l'on a ainsi 7 à 8 petits cylindres centraux isolés au sein du parenchyme fondamental, lequel se détruira par la suite dans le tubercule portant la hampe florale.

Le type *Anthora* est donc caractérisé par un cambium disjoint dont la fragmentation produit un certain nombre de cylindres libéro-ligneux plongés dans un parenchyme conjonctif intact ou en voie de disparition suivant l'âge des tubercules.

Type uncinatum. — Dans les racines de ce groupe, le cambium est primitivement étoilé, mais fortement sinueux, rappelant avec exagéra-



A. uncinatum L.

tion la structure de l'*A. Napellus* L. Puis au cours de la tuberculisation, les sinuosités de la ligne cambiale s'accentuent. Les proéminences ainsi formées s'étranglent et donnent naissance à des cordons libéro-ligneux qui se rapprochent de la périphérie et forment un cercle de petits cylindres centraux extérieurs au cylindre central primitif dont la ligne cambiale demeure plus ou moins sinueuse.

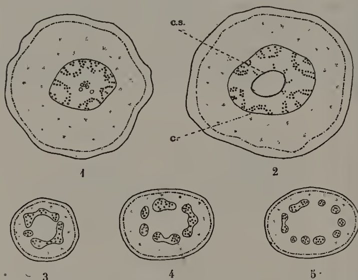
Le type *uncinatum* est donc caractérisé par un cambium continu et des cordons libéro-ligneux isolés émanant de la ligne cambiale primitive.

Type atrox. — Une coupe transversale de la région moyenne du tubercule laisse voir une structure qui rappelle en tous points celle de l'*A. Anthora* L., mais dont le processus est différent.

A l'extrémité on trouve la structure type de l'*A. Napellus*, puis bientôt apparaît un arc cambial surnuméraire dans la moelle (*c. s.*). Cet arc

cambial continue à s'accroître et forme bientôt une ligne continue, concentrique au cambium normal. (*c*). Ces deux lignes cambiales se rapprochent l'une de l'autre dans les intervalles des faisceaux ligneux, finissent par se rejoindre et isolent un cordon libéro-ligneux qui devient indépendant. Ce processus se répète autour de chaque amas ligneux de sorte que la structure finale rappelle beaucoup celle de l'*A. Anthora* L. Cette analogie n'est que superficielle, car le mode de formation est entièrement distinct.

Le type *atrox* est donc caractérisé par un cambium disjoint, mais pro-



A. atrox P. Br.

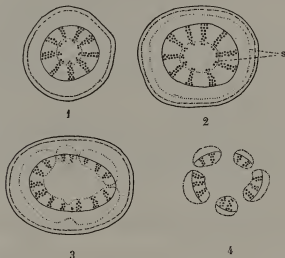
venant de l'apparition d'un cambium surnuméraire d'origine médullaire qui se réunit au cambium normal autour de chaque faisceau ligneux.

Type Lycoctonum. — La racine de l'*A. Lycoctonum* ne ressemble en rien aux précédentes et se rapproche beaucoup plus de celle des *Delphinium*. Baillon avait d'ailleurs rangé l'*A. Lycoctonum* L. et les espèces voisines dans le genre *Delphinium*.

Cette racine est d'apparence fibreuse. Elle est composée de cordons séparés sur une certaine longueur, se réunissant un peu plus loin pour se séparer à nouveau, mais ces deux cordons sont entièrement con-

crescents aux deux extrémités caulinaire et radiculaire. Les schémas ci-dessous expliquent le processus de cette structure anormale.

La racine jeune présente à l'extrémité une structure comparable à celle de l'*A. Napellus* L. avec une ligne cambiale presque circulaire ou peu sinueuse. A une petite distance de la pointe apparaît, à la périphérie de la moelle, une assise subéreuse. Sur une section faite un peu plus haut, on trouve une assise analogue dans le parenchyme libérien. On a ainsi deux zones concentriques de suber (*s*). Les tissus qui se trouvent en deçà



A. Lycoctonum L.

et au delà de ces tissus subérifiés, privés de substances nutritives, se détruisent, de sorte que si les modifications restaient en cet état on aurait un tubercule creux constitué uniquement par du parenchyme libérien et par du parenchyme ligneux avec les faisceaux du bois. Mais les deux assises subérifiées forment, entre les intervalles des faisceaux ligneux, des étranglements qui finissent par se réunir en délimitant un certain nombre de cordons; ceux-ci se séparent alors les uns des autres par destruction des tissus situés en dehors des assises subérifiées. Ce sont ces cordons qui donnent un aspect fibreux à la racine d'*A. Lycoctonum* L.

Le type *Lycoctonum* est donc caractérisé par un cambium disjoint résultant de l'apparition de deux assises subérifiées dans les paren-

chymes libérien et médullaire qui se rejoignent entre les faisceaux ligneux et isolent des cordons libéro-ligneux complètement séparés par destruction des tissus avoisinants.

La connaissance de la structure anatomique des tubercules d'Aconit nous permet alors d'envisager avec plus de facilité la détermination des produits commerciaux de l'Inde.

Le *Bish* est un mélange d'*A. ferox* Wall. var. *laciniatum* P. Br., d'*A. ferox* Wall. var. *spicatum* P. Br. et *A. ferox* Wall. var. *crassicaule* P. Br.; toutes ces racines sont du type *Napellus*.

Les produits désignés sous les noms de *Bish, Black bachnag, Kalahut*, et qui souvent subissent des traitements spéciaux dans le pays d'origine, doivent être rapportés à l'*A. ferox* Wall. var. *atrox* P. Br.

Les caractères systématiques de cette plante sont si différents des autres plantes rangées dans l'espèce *A. ferox* que P. Bruhl s'est demandé s'il ne devait pas en faire une entité spécifique particulière. L'anatomie est venue confirmer ses vues et l'*A. ferox* var. *atrox* doit former une espèce particulière.

L'*Ates* doit être rapportée à l'*A. heterophyllum* Wall. du type *Anthora*; il en est de même du *Bishma* produit par l'*A. palmatum* Don. Quant au *Nirbishi*, qui, d'après Watt, avait pour origine l'*A. palmatum*, c'est un nom générique qui désigne des produits dont quelques-uns n'appartiennent pas au genre *Aconitum*.

Structure de la racine de *Scorodosma fœtidum* Bunge. — *Journ. Pharm. Chim.* (6e série), **13**, p. 549-555, 1901.

L'Asa fœtida est produit par deux plantes de la famille des Ombellifères : 1° le *Narthex Asa fœtida* Falc. (*Ferula Narthex* Bois. *Peucedanum Asa fœtida* H. Bn.); 2° le *Scorodosma fœtidum* Bunge (*Ferula Asa fœtida* L., *Asa fœtida disgunensis* Kaempfer, *Peucedanum fœtidum* H. Bn.).

La racine de *Narthex* possède une structure régulière; il n'en est pas de même de celle du *Scorodosma*. Au cours de la tuberculisation de cette racine, il y a une fragmentation de la ligne cambiale assez analogue à celle que l'on trouve dans *Aconitum uncinatum*. La ligne cambiale est extrêmement sinueuse et les *diverticulum* produits par ces sinuosités se séparent peu à peu de la ligne cambiale primitive et isolent des cordons libéro-ligneux dans le tissu parenchymateux.

Si l'on rapproche cette structure de celle de certains Aconits, on voit que les phénomènes de tuberculisation engendrent des anomalies de structure par dislocation de la ligne cambiale, très comparables dans leur aspect et peu différentes par leur mode de formation.

Recherches sur les pailles à chapeaux de Madagascar. Leur étude microscopique et leur caractérisation (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Agricult. prat. pays chauds*, **10**, p. 203-213, 402-411, 1907.

Sur les pailles à chapeaux de Madagascar et sur quelques fibres de vannerie et de sparterie (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Revue Madagascar*, **10**, p. 49-63. 1908.

Une industrie spéciale à Madagascar et que le service d'Agriculture de cette colonie a cherché à développer est celle de la fabrication des chapeaux de paille. Le « Panama » de Madagascar était couramment vendu dans les magasins parisiens vers 1910.

Il y avait un intérêt économique à étudier la structure anatomique de toutes les pailles qui servaient à la fabrication des chapeaux. En cas d'expertise l'identification devenait facile et d'autre part l'anatomie pouvait renseigner sur la valeur de telle ou telle espèce de paille.

Ces pailles devaient, en effet, leur solidité et leur souplesse à des paquets de fibres disposés sous l'épiderme. La disposition de ces paquets, leur volume, la longueur des fibres sont autant de données précieuses qui permettent de guider l'industriel sur la meilleure utilisation de la paille. D'autre part, l'étude du contenu cellulaire nous renseigne sur la possibilité d'obtenir un blanchiment rapide, de sorte que l'ensemble de ces connaissances nous fixe sur l'avenir économique du produit.

Nous avons aussi constaté que la paille de *Manarana* (*Phloga polystachya* Noronha, *Dypsis nodifera* Mart.) constitue un produit de très grande qualité dont la structure se rapproche de celle de la véritable paille de Panama.

Il en est de même de quelques pailles fournies par d'autres Palmiers, le *Dara* (*Phœnix reclinata* Jacq.), le *Lakatra*, d'origine botanique inconnue. Ces pailles ont cependant un avenir moins sûr que la première par suite de la présence de cellules à tanin qui gênent le blanchiment.

Nous avons ainsi étudié 25 pailles à chapeaux appartenant aux Palmiers, Cypéracées, Graminées. Parmi celles-ci l'*Ahibano* : *Cyperus* sp., l'*Harefo* : *Heleocharis plantaginea* H. Br., le *Penjy* : *Lepironia mucronata* Rich., l'*Haravolovary* : *Cyperus* sp., l'*Haravolo* : *Arundinella stipoides* Hack., méritent de retenir l'attention des industriels comme pailles de seconde qualité.

Contribution à l'étude des Anacardiacées de la tribu des Mangiférées. — *Ann. Sc. nat.*, (9 sér.), **11**, p. 1-29, 1910.

A l'instigation de M. Lecomte, qui avait spécialement étudié les Anacardiacées de l'Indochine, nous avons recherché si les caractères anato-

miques de la feuille (la tige ayant fait l'objet d'études antérieures de M. Jadin) pouvaient venir en aide aux caractères tirés de la morphologie florale.

Nous avons pu ainsi vérifier que la classification anatomique concordait avec les données de la systématique.

Les genres *Bouea* et *Buchanania*, qui au point de vue floral présentent les plus grandes divergences, sont ceux qui anatomiquement s'écartent le plus des autres Mangiférées.

Le genre *Mangifera* est celui qui semble synthétiser tous les caractères



tirés des différents genres des Anacardiacées. Il se rattache étroitement aux genres *Gluta*, *Melanorrhea*, *Anacardium* et *Swintonia*, ce dernier genre établissant un terme de passage entre les *Mangifera* et les *Buchanania*.

Le schéma précédent rend compte de ces résultats.

B. — RECHERCHES MICROCHIMIQUES

Présentation d'une lamelle spéciale pour les recherches microchimiques. — *IXe Congrès international de Pharmacie*, Paris, p. 475, 1900.

Recherches microchimiques sur les Quinquinas (en collaboration avec M. Reimers). — *Bull. Sc. Pharm.*, 3, p. 284-299, 1901.

Mes premières recherches sur la localisation des principes actifs ont porté sur les Quinquinas. En 1898, Lotsy avait publié une étude très

complète de la localisation et de la répartition des alcaloïdes dans tous les organes de la plante et en avait tiré des conclusions fort intéressantes au point de vue de leur formation.

J'ai exposé les résultats de Lotsy et de Charpentier et mes investigations ont principalement porté sur les relations entre les composés tanniques et les alcaloïdes. J'ai ainsi constaté que le principe actif se trouve associé avec le tanin dans les cellules. Les éléments connus sous le nom de *laticifères*, *lacunes*, *canaux oléo-résineux*, sont des cellules non ramifiées, non anastomosées; elles sont cloisonnées à l'état jeune, mais perdent bientôt leurs cloisons de séparation. Leur contenu est de nature tannoïde, mais leur tanin diffère microchimiquement du tanin contenu dans les cellules à alcaloïdes.

Sur la localisation de l'Esculine et du Tanin dans le Marronnier. — *C. R. Ac. Sc.*, **136**, p. 902, 1903.

Recherches microchimiques sur quelques glucosides et quelques tanins végétaux. — *Th. Doct. Sc.*, Paris, 144 p. in-8°, 9 pl. col., 1903.

La localisation des glucosides et en particulier de l'esculine dans le Marronnier d'Inde a fait l'objet de ma thèse de doctorat ès sciences.

Les recherches de microchimie sur les glucosides étaient rares, car l'on manquait de réactifs généraux pour précipiter ces substances au sein de la cellule et on devait s'adresser aux réactions colorées, toujours délicates à obtenir sous le microscope.

J'ai été assez heureux pour trouver une méthode qui m'a permis de localiser l'esculine avec la plus grande netteté dans la cellule, d'en établir la répartition dans le végétal et d'en suivre les variations au cours de la germination et de la végétation annuelle.

J'ai ensuite étudié la répartition de l'acide esculitannique et montré ses rapports dans la cellule avec l'esculine à laquelle elle est très vraisemblablement unie sous forme d'esculitannate.

J'ai constaté des faits analogues pour la fustine, la fraxine, la salicine pour lesquelles j'ai donné des méthodes de localisation. La daphnine que j'ai également localisée semble, au contraire, exister à l'état libre dans les cellules.

C'est de cette époque que datent mes premières recherches sur la Kola. J'ai tenté d'y localiser le glucoside caféique que l'on supposait exister dans la Kola fraîche. Mes résultats ne furent pas assez concluants, mais j'acquis, à cette occasion, la conviction que le tanin et la caféine existaient dans la même cellule. Ce fut cette constatation qui m'engagea à aborder alors l'étude de la composition chimique de la Kola fraîche.

Sur une réaction colorée chez les Lactaires et les Russules (en collaboration avec M. Arnould). — *C. R. Ac. Sc.*, **145**, p. 1199, 1907.

Lorsque nous avons, M. Ronceray et moi, tenté de localiser et d'extraire l'orcine chez les Lichens, nous avons employé un réactif sulfovanillique de formule déterminée. Avec M. Arnould, nous avons essayé ce réactif sur les champignons récoltés au cours de nos excursions.

Tous les champignons essayés appartenant à diverses familles (Hyménomycètes, Gastromycètes, Ascomycètes) ont donné la même réaction; dans la couche hyméniale, au contact du réactif, se développe une coloration rosée, de nuance et d'intensité variables, mais toujours très nette.

Au microscope on remarque que cette coloration est surtout marquée au niveau des basides fertiles ou non. Les autres tissus se colorent peu ou ne se colorent pas, la coloration étant toujours plus accusée dans la couche hyméniale. Les spores ne sont ordinairement colorées que dans la première période de leur développement.

Chez les Lactaires la coloration est double. Comme toujours les basides sont colorés en rose, tandis que les cystides prennent une teinte bleue foncée. Les laticifères, si abondants, prennent la même teinte et l'on voit avec grande évidence le rapport qui existe entre les laticifères et les cystides. Le fait avait été signalé par divers auteurs, Corda, Boudier, Patouillard, Topin pour certaines espèces, mais la démonstration en est rendue évidente grâce à la coloration des tissus. La coloration bleue des laticifères et des cystides est obtenue avec la même facilité et une intensité presque égale chez les Russules.

En appliquant méthodiquement ce réactif à l'étude de toutes les Russules, nous avons pu montrer que l'espèce linnéenne *R. integra* L. très variable de couleur et de dimension était en réalité constituée par deux espèces distinctes : l'une chez laquelle les cystides se colorent en bleu (*R. integra*) et l'autre où ils se colorent en rose comme le reste de l'hyménium. Nous avons donné à cette espèce le nom de *R. pseudo-integra*.

Depuis M. R. Maire a confirmé cette différenciation.

L'emploi du réactif sulfovanillique peut donc rendre de grands services dans le cas de diagnose de deux espèces voisines ou d'espèces litigieuses.

Action du réactif sulfovanillique de Ronceray sur quelques composés chimiques et quelques végétaux (en collaboration avec M. Arnould). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 191-197, 1909.

A la suite de nos recherches sur la coloration des Champignons par le réactif sulfovanillique, nous nous étions proposés, avec M. Arnould, d'isoler le corps qui donnait cette coloration.

Avant d'aborder l'extraction de ce principe, nous avons voulu déterminer par des réactions *in vitro* à quel groupe chimique il pouvait appartenir. Nous avons donc fait agir ce réactif sur plus de 200 corps possédant les fonctions les plus diverses. Nous avons constaté que, contrairement à une opinion très répandue, peu de corps se colorent par action de l'acide sulfurique seul de concentration déterminée ou par le réactif sulfovanillique.

A l'inverse de ce qu'on aurait pu croire, certains corps comme les sucres, les glucosides, les alcaloïdes, et de nombreux composés phénoliques n'ont donné aucune réaction.

Les colorations rouges sont surtout obtenues avec les composés à fonctions phénol multiples (Résorcine, Orcine, Phloroglucine, Catéchine, Phlorydzine).

Les substances azotées possédant le groupement NH^2 se colorent au contraire en jaune intense.

Nous avons également essayé ce réactif sur les tiges ou écorces de nombreux végétaux. Ce sont naturellement les végétaux riches en tanin qui se colorent d'une façon intense (Fougères, Conifères, Rosacées, Ampélidées). Des végétaux parfois très voisins se comportent différemment, aussi la réaction pourrait-elle servir à l'identification ou à la diagnose de certaines drogues. L'écore de Bourdaine peut ainsi se différencier de l'écorce du *Prunus Padus* qui s'y est parfois trouvée mélangée, de même le Thuya se différencie nettement des autres Conifères, etc.

Cette réaction microchimique employée avec discernement peut rendre service dans le traitement des végétaux, elle permet de suivre pas à pas l'extraction d'un corps parfois inconnu en donnant un moyen rapide de suivre la marche de l'opération.

Matériaux pour servir à l'histoire des Cinchona, *Cinchona robusta* Trimen (en collaboration avec M. Reimers). — *Bull. Sc. Pharm.*, 7, p. 383-386, 1903.

La question des Quinquinas et les colonies françaises (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, 14, p. 529-536, 1907; *Quinzaine coloniale*, 11 (2e sem.), p. 780-783, 1907.

Au cours de la direction de la thèse de M. Reimers en 1900, j'ai dû me familiariser avec les importantes questions intéressant la culture des Quinquinas. Je n'ai jamais cessé de m'y intéresser par la suite.

En 1907, avec M. le Pr Perrot, nous recommandions la culture des Quinquinas par l'Administration partout où elle était possible dans nos colonies, pour les besoins de la colonie même. Déjà à cette époque, le côté commercial ne semblait guère devoir retenir notre attention. Nous fai-

sions remarquer « qu'en cas de conflit entre grandes nations, il arriverait que le stock de quinine deviendrait insuffisant dans nos colonies privées de toute relation avec la Métropole, et que dans ce cas, il serait bon qu'elles puissent s'approvisionner sur place ».

Au cours de la guerre, l'approvisionnement en quinine du Service de Santé fut considérablement gêné par les exigences des pays producteurs, de sorte que la culture des Quinquinas doit être envisagée de nouveau en dehors de toute préoccupation commerciale. Les efforts de M. le Pr Perrot et de l'Office des Matières premières se portent actuellement sur l'introduction de cette culture dans diverses colonies qui pourraient le cas échéant devenir régulateurs du marché de la Quinine, pour le plus grand profit de l'industrie française.

Essai d'une terminologie des corps désignés généralement sous le nom de « tanins » (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 189-191, 1909.

On sait combien il est difficile, en chimie végétale, de définir un tanin. Au point de vue de leur composition chimique, les corps désignés sous ce nom sont très différents les uns des autres. Dans le but de faciliter l'entente au point de vue de la spécification et de l'analogie à établir entre ces différents produits, nous avons proposé une terminologie permettant d'éviter bien des confusions dans l'exposé des propriétés de ces corps.

La fleur de Thé (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 392-396, 1907; *Agricult. prat. des pays chauds*, **9**, p. 165-170, 1907.

La fleur de thé est récoltée et utilisée couramment au Tonkin et son introduction en France a été tentée vers 1900, lors de l'exposition coloniale de Marseille. Après l'étude anatomique, nous avons indiqué la composition chimique de cette matière première qui contient jusqu'à 2 °/₀ de caféine.

Sur une nouvelle gomme susceptible de diverses applications (en collaboration avec M. Lefèvre). — *Congrès coloniaux français*, XVIe section, p. 15-20, 1904; *Bull. Sc. Pharm.*, **10**, p. 17-22, 1904.

La gomme d'*Anogeissus pendula* Edgw. voisine de la Gomme *Ghati* produite par l'*Anogeissus latifolia* Wall., mais s'en différenciant par sa solubilité, aurait des propriétés supérieures à la gomme ordinaire. La viscosité des solutions aqueuses pourrait la faire employer avec avantage dans la préparation des tablettes, émulsions, etc.

II

CHIMIE VÉGÉTALE

Recherches sur la composition chimique du Nété.

Recherches sur la pulpe et la farine de Nété. — *C. R. Ac. Sc.*, **146**, p. 187-188, 1908.

Recherches sur la pulpe de Nété (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Soc. Acclimat.*, **55**, p. 92-97, 1908.

Sur une cause d'erreur dans la détermination du pouvoir rotatoire de certaines pectines (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 71-75, 1910.

La pulpe de *Nété*, improprement appelée farine de *Nété*, est produite par les gousses du *Parkia biglobosa* Benth. Les graines sont entourées d'une pulpe d'origine endocarpienne, de formation comparable à celle du Tamarin, mais alors que dans ce genre la pulpe est compacte et a une consistance d'extrait, elle est au contraire, chez le *Parkia*, sèche et friable à la maturité. Les noirs sont très friands de cette pulpe et l'utilisent comme substance alimentaire.

Cet emploi est parfaitement justifié, car nous avons montré qu'elle renferme près de 50 °/₀ de matières sucrées dont 25 °/₀ de saccharose et 20,50 °/₀ de glucose et lévulose (sucre interverti). La pulpe contient également une forte proportion d'une pectine qui se caractérise par son pouvoir rotatoire dextrogyre très élevé.

Au sujet de cette pectine nous avons été amenés à faire une remarque concernant l'obtention du pouvoir rotatoire de ces substances hydrocarbonées.

Lorsqu'on prend le pouvoir rotatoire d'une pectine, il est indiqué de retrancher le poids des cendres du poids de la substance dissoute. Cette précaution n'est pas suffisante en ce qui concerne certaines pectines et

en particulier les pectines de fruits. Ces dernières peuvent entraîner, lors de leur précipitation, des sels organiques eux-mêmes actifs sur la lumière polarisée et qui interviennent pour diminuer le pouvoir rotatoire ; peu de sels organiques ont en effet une déviation polarimétrique aussi élevée que celle des pectines.

Il est préférable dans ce cas de dialyser la pectine par de l'eau chlorhydrique à 5 °/₀₀, puis finalement par l'eau distillée. On précipite alors de nouveau la pectine ainsi purifiée.

La pectine de *Parkia* avant dialyse avait un pouvoir rotatoire $\alpha_D = + 209°66$; après traitement on trouve $\alpha_D = + 233°91$.

Recherches sur la Kola.

Sur un nouveau principe cristallisé de la Kola fraiche. *C. R. Ac. Sc.*, **144**, p. 1162, 1906 ; *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 646, 1907.

Recherches récentes sur la chimie de la Kola fraîche; préparation de la Kolatine cristallisée. — *Ber. d. d. pharm. Gesell.*, **18**, p. 345-354, 1908.

A propos de la composition chimique des noix de Kola. — *Bull. Soc. Thér.*, 29-32, 1908. *Bull. Gén. Thérap.*, **155**, p. 106-110, 1908.

Action pharmacodynamique de la Kolatine (en collaboration avec M. J. Chevalier). — *C. R. Ac. Sc.*, **145**, p. 354, 1907 ; *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 648, 1907.

Sur un second principe cristallisé retiré de la Kola fraîche. — *Congrès international de Pharmacie de Bruxelles*, p. 158-160, 1910.

Sur un second composé cristallisé de nature phénolique retiré de la Kola fraîche ou stabilisée. — *Bull. Sc. Pharm.*, **18**, p. 138-140, 1911.

Sur la composition chimique des noix de Kola. « **Revue** » (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 576-593, 1907.

La Kola fraîche a une action différente de la Kola sèche et les nègres si friands de la première se soucient fort peu de la seconde.

Jusqu'en 1907 on n'avait isolé de la Kola que la caféine et des traces de théobromine.

La kolanine de Knebel (rouge de Kola de Heckel) glucoside se dédoublant en 4 molécules de glucose, de la caféine et du rouge de Kola de Knebel, n'était qu'un produit extractif amorphe et nullement défini.

Nous avons isolé de la Kola fraîche une substance parfaitement cristallisée à laquelle nous avons donné le nom de *kolatine-caféine* pour rappeler qu'elle est facilement dissociable en ces deux composés.

La kolatine-caféine sèche renferme 33,17 °/₀ de caféine. Elle ne cède pas trace de caféine au chloroforme sec; par addition d'eau la disso-

ciation se produit; elle est fonction de la quantité et de la température de l'eau. Par des épuisements longs et répétés on arrive alors à enlever toute la caféine et il reste la *kolatine*.

La kolatine est un composé qui cristallise en aiguilles prismatiques fragiles. Elle est assez peu soluble dans l'eau, d'autant moins soluble qu'elle est plus pure. Très soluble dans les alcools méthylique et éthylique, l'acide acétique, l'acétone; extrêmement peu soluble dans l'éther, pratiquement insoluble dans la benzine, le chloroforme, la ligroïne.

Elle fond à 148° (fusion instantanée au bloc Maquenne). Elle ne possède pas de pouvoir rotatoire.

Elle donne avec le perchlorure de fer une coloration vert émeraude, virant au rouge avec l'ammoniaque ou la soude et au violet avec le carbonate de soude. Cette coloration est identique à celle que donnent les dérivés pyrocatéchiques.

Ce corps n'est pas acide, il ne décompose pas le bicarbonate de potasse en solution et cependant sa solution aqueuse colore très faiblement le papier de tournesol. Il réduit complètement à froid le nitrate d'argent ammoniacal; à chaud, la liqueur de Fehling. Il précipite l'acétate de plomb, le bichromate de potasse, l'acétate de cuivre, ne précipite ni l'émétique, ni l'albumine.

Contrairement au kolatannin de Knox et Prescott, il ne précipite pas la quinine. La solution mère d'où est retirée la kolatine donne au contraire un précipité abondant. Ce fait permet d'affirmer que le produit isolé par Knox et Prescott est un mélange de composés tanniques.

La solution aqueuse de kolatine rougit peu à peu en présence des alcalis, même d'une trace d'ammoniaque. Par ébullition prolongée la solution se colore peu à peu. Additionnée de ferments oxydants elle ne tarde pas à rougir et au bout d'un temps variable, quelquefois assez long, il se forme un dépôt rougeâtre.

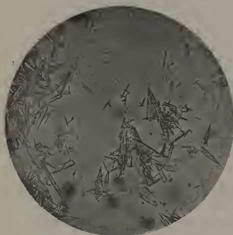
Les essais que nous avons entrepris en vue de l'établissement de la constitution de ce composé ne nous ont donné aucun résultat appréciable et nos efforts sont restés vains. Nous pouvons seulement dire que la kolatine est un corps à fonctions phénoliques, se rapprochant du tanin et jouissant de réactions qui permettent de lui attribuer des relations chimiques avec la catéchine. Sa constitution ne pourra être abordée avec quelques chances de succès que lorsque celle de la catéchine sera établie.

Avec Chevalier nous avons étudié l'action physiologique de cette kolatine. C'est un corps peu toxique qui peut être injecté par voie intraveineuse à la dose de 1 gr. par kilogramme sans déterminer d'accidents graves.

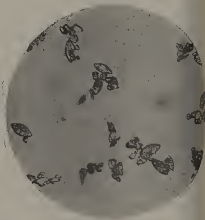
Contrairement à la caféine, son action est nulle sur la contractilité musculaire et la courbe de contraction n'est modifiée ni dans sa forme

ni dans sa grandeur, sous l'influence de doses même assez fortes. Chez les animaux à sang chaud, l'injection de kolatine détermine un léger ralentissement des contractions cardiaques, une augmentation de leur énergie et une légère augmentation de la pression sanguine.

Ce qui est important, c'est de constater l'antagonisme relatif qui existe entre l'action de la caféine et celle de la kolatine aussi bien sur les muscles que sur le système nerveux central. Cet antagonisme est susceptible d'empêcher l'action contracturante des fortes doses de caféine sur



Kolatine.



Kolatéine.

les muscles, et en particulier sur le myocarde, ce qui constitue l'une des principales contre-indications de son emploi en thérapeutique.

La kolatine n'existant plus dans les noix sèches ou dans la préparation pharmaceutique de cette drogue, la différence d'action entre kola fraîche et sèche se trouve ainsi en partie expliquée.

Dans la kola sèche, c'est surtout l'action de la caféine que l'on observe; dans la kola fraîche, tandis que l'action tonique de la caféine et celle de la kolatine sur les muscles s'ajoutent, l'accélération des battements cardiaques provoqués par la caféine est contre-balancée par l'action inverse de la kolatine.

Cette action physiologique de la kolatine-caféine a fait depuis l'objet de recherches de la part de M. Martinesco ; il a confirmé que la kolatine-caféine est un toni-musculaire puissant, dont les effets se produisant plus tardivement que ceux de la caféine sont d'une durée plus longue et d'une intensité plus marquée. Ces expériences ont confirmé l'antagonisme partiel entre l'action de la kolatine et celle de la caféine; la kola-

tine-caféine ne présente pas l'effet contracturant de la caféine et il est vraisemblable que c'est la présence de kolatine fixée à son noyau qui lui enlève cette propriété.

En 1911 nous avons isolé un second corps de la kola fraîche se rapprochant de la kolatine et auquel nous avons donné le nom de kolatéine.

Les réactions de ce composé sont en tous points comparables à celles de la kolatine, mais il diffère nettement de cette dernière par son point de fusion qui est de 257°-258° au lieu de 148°.

La théorie des médicaments antagonistes et synergides existant dans les plantes reçoit ici une démonstration objective.

Recherches sur la composition chimique des Champignons supérieurs.

Sur la présence de l'urée chez quelques Champignons supérieurs (en collaboration avec M. Mascré). — *C. R. Ac. Sc.*, **147**, p. 1488, 1908; *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 82-85, 1909.

En 1907, au cours de recherches sur la composition chimique des Champignons supérieurs, nous avons obtenu du *Tricholoma Georgii* Fr., un corps cristallisé que nous reconnûmes être de l'*urée*. Il était nécessaire, avant de le publier, de répéter nos recherches en nous mettant à l'abri de toute cause de souillure extérieure. En 1908, en 1909, nos résultats furent confirmés.

Nous avons attaché le plus grand intérêt à cette découverte. L'urée n'avait pas encore été signalée chez les végétaux. En 1903, Bamberger et Landsiehl avaient bien obtenu de l'urée à partir du *Lycoperdon bovista* L. et du *Lycoperdon gemmatum* Fl. dan., mais leur découverte demeura inaperçue et nous mêmes ne la connûmes que beaucoup plus tard au cours de nos expériences. L'urée fut recherchée chez d'autres champignons. Nous obtînmes des résultats positifs très nets chez le *Psalliota campestris* L. récolté dans les prés. D'autres champignons, dont beaucoup, il est vrai, ne purent être récoltés qu'en petite quantité, ne nous donnèrent pas d'urée : *Tricholoma pessundatum* Fr., *Tricholoma album* Sch., *Lepiota procera* Scop., *Lactarius piperatus* Scop., *Collybia maculata* Alb. et Sch., *Coprinus comatus* Fl. dan., *Psalliota xanthoderma*, Genevier.

Pourtant, pour certains d'entre eux, nous demeurions convaincus de la présence d'urée. Malheureusement, aucune des méthodes alors connues pour caractériser ce principe ou l'isoler n'était assez sensible et assez précise pour s'appliquer aux petites quantités existantes.

Nous nous proposions de poursuivre cette intéressante étude. Fosse,

grâce à la méthode de caractérisation et de dosage de l'urée qu'il a proposée (combinaison de l'urée au xanthydrol), a pu montrer depuis la présence de l'urée dans un grand nombre de végétaux. Ainsi se trouvent confirmées et considérablement étendues les données que nous avions acquises et dont l'insuffisance des techniques connues ne nous avait pas permis de poursuivre l'étude. Les observations que nous avons publiées prennent, de ce fait, une importance nouvelle et les remarques faites, par exemple, sur l'inégale répartition d'un principe comme l'urée chez deux espèces morphologiquement voisines, demeurent d'un grand intérêt.

Sur la composition chimique de quelques Champignons supérieurs (en collaboration avec M. Mascré). — *C. R. Ac. Sc.*, 153, p. 1082, 1911.

Ayant extrait de divers champignons les cholestérines qu'ils renferment, nous avons montré que ces principes, de constantes physiques variables, sont en réalité constitués par un mélange, en proportions différentes, de deux principes homologues : ergostérine et fongistérine, identiques à ceux que Tanret a obtenus chez l'Ergot de seigle.

Nous avons obtenu ces deux cholestérines à partir des espèces suivantes : *Lactarius piperatus* Scop., *Lepiota procera* Scop., *Lycoperdon bovista* L., *Psalliota campestris* L., *Ps. xanthoderma* Genevier, *Collybia maculata* Alb. et Sch., *Coll. phœopodia* Bull., *Hebeloma firmum* Pers., *Cratcrellus cornucopioides* L., *Hydnum repandum* L., *Hygrophorus limacinus* Scop., *Tricholoma Georgii* Fr., *Tr. album* Sch., *Tr. pessundatum* Fr., *Tr. terreum* Sch., *Clavaria flaccida* Sow.

Il est remarquable que des espèces aussi nombreuses et aussi variées renferment toutes les mêmes cholestérines, coïncidence curieuse qui semble faire de ces substances des produits normaux, des champignons supérieurs, et dont la signification serait intéressante à étudier par le biologiste.

Nous avons extrait du *Collybia maculata* Alb. et Sch. un principe cristallisé fondant à 201°-202° et qui ne correspond à aucun des principes chimiques jusqu'à présent retirés des champignons. L'étude de ce composé nécessitait l'extraction de nouvelles quantités en raison du rendement très faible (50 à 75 centigr. par kilogramme de poudre de champignon desséché).

Au cours des années qui ont suivi notre publication (1912-1913) nous avons pu en préparer une petite quantité, toutefois encore insuffisante pour compléter cette étude.

Recherches sur les glucosides et essences de Primevère.

Sur le mode de production de l'essence dans la racine de *Primula officinalis* Jacq. (en collaboration avec Mme Ducher). — *Bull. Sc. Pharm.*, **13**, p. 536-539, 1906.

Sur l'existence dans le *Primula officinalis* Jacq. de deux nouveaux glucosides dédoublables par un ferment (en collaboration avec M. Mascré). — *C. R. Ac. Sc.*, **149**, p. 947, 1909.

Recherches chimiques et biologiques sur les Primulacées et en particulier sur la racine de *Primula officinalis* Jacq. (en collaboration avec M. Mascré). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 695-705, 1909.

Etude des essences de Primevère (en collaboration avec MM. Mascré et Vischniac). — *Bull. scientif. et indust.* de la maison Roure-Bertrand, p. 1-66, 1912; *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 577-598, 648-670, 1912.

Caractères et composition du Primevérose (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **169**, p. 871, 1919; *Bull. Soc. Chim.* (4), **27**, p. 259-263, 1920; *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 13-16, 1920.

Constitution du Primevérose, de la Primevérine et de la Primulavérine (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **169**, p. 975, 1919; *Bull. Soc. Chim.* (5), **27**, p. 263-266, 1920.

Sur les constituants des Essences de Primevère. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **1**, p. 163-170, 1919; *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 67-70, 1920.

Les diverses études antérieures sur la composition chimique de la racine de *Primula officinalis* Jacq. avaient permis d'en extraire une *saponine* (Hünefeld, Mutschler), la *volémite* (Bougault, Allard). Hünefeld, Mutschler, Brunner avaient étudié très succinctement l'essence de primevère.

En 1906, avec la collaboration de Mme Ducher, j'avais montré que l'essence de Primevère se formait par suite d'un phénomène fermentaire. Il existe dans la plante un ferment dont l'action sur des principes de nature glucosidique donne de l'essence. En préparant d'une part, une solution de titre inconnu de glucoside générateur, d'autre part, avec la racine de *Primula*, puis avec les sépales, une poudre fermentaire, on obtient par contact des deux produits une essence reconnaissable à son odeur anisée, et à la coloration bleue qu'elle donne avec le perchlorure de fer.

J'ai alors entrepris l'extraction des glucosides et l'étude de leur constitution. Cette étude nécessitait l'obtention de quantités notables de principes. Je n'ai pas hésité, avec la collaboration de mes élèves Mascré et Vischniac, à soumettre aux traitements convenables plus de 500 kilogr.

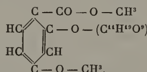
de Primevère, travail considérable qui nous a permis d'étudier complètement les produits isolés.

L'extraction des glucosides, auxquels nous avons donné les noms de *primevérine* et *primulavérine*, est laborieuse et leur séparation délicate. Les traitements sont longs et minutieux, le rendement est de 1 gr. environ pour 1.000 gr. de racines fraîches.

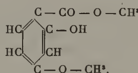
Par des cristallisations fractionnées le produit brut a pu être scindé en primevérine pure et il reste un mélange eutectique de primevérine et de primulavérine.

La primevérine est un glucoside cristallisé, anhydre, fondant au bloc Maquenne à 203°-204° (point de fusion corrigé : 206°), de pouvoir rotatoire $\alpha_D = -71°,53$, de formule $C^{20}H^{28}O^{13}$. L'hydrolyse par les acides donne, pour une molécule de glucoside, deux molécules de monose (dont l'une au moins n'est pas du glucose), et une molécule d'*éther méthylique de l'acide β-méthoxyrésorcylique*. La diméthylation de cet éther par la méthode de ZEISEL donne la *résorcine*.

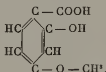
La formule développée du glucoside serait donc :



la formule de l'essence provenant de ce glucoside étant :



et celle de l'acide β-méthoxyrésorcylique :



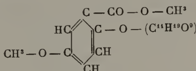
L'hydrolyse fermentaire donne, comme précédemment, l'éther méthylique de l'acide β-méthoxyrésorcylique et un biose, le primevérose, dont on donnera plus loin la constitution.

Primulavérine. — A la suite de cristallisations répétées au sein de l'éther acétique, on obtient, en même temps que la primevérine, un

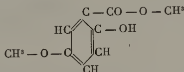
principe cristallisé fondant à 163° (P. F. cor.) et de pouvoir rotatoire $\alpha_D = -66°,65$. C'est à ce principe que nous avons donné le nom de primulavérine.

Lorsqu'on soumet ce principe à l'hydrolyse acide ou fermentaire, on obtient les mêmes sucres que pour la primevérine, avec une essence de composition différente. Celle-ci est formée des *éthers de l'acide β-méthoxy-résorcylique* et de *l'acide méta-méthoxysalicylique*. N'ayant jamais pu séparer du principe fondant à 163° la primevérine (P. F. = 206°), on doit donc considérer le corps appelé primulavérine comme résultant d'une cristallisation de deux substances isomorphes : la primevérine, étudiée d'autre part, et la primulavérine proprement dite. On peut, cependant, connaissant les produits de dédoublement de ce dernier, déterminer sa formule de constitution, parallèle à celle de la primevérine.

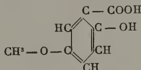
Le biose est le même dans les deux cas (*primevérose*), mais l'acide β-méthoxyrésorcylique est remplacé par l'acide méta-méthoxysalicylique dans la primulavérine. La formule de celle-ci est donc :



la formule de l'essence étant :



et celle de l'acide méta-méthoxysalicylique ou gentisique :

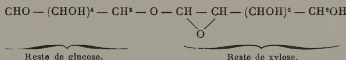


Primevérose. — Nous avons repris plus tard l'étude du primevérose afin d'achever d'en établir la constitution.

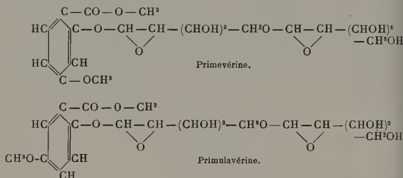
Celui-ci fond à 209°-210° (P. F. instantané au bloc Maquenne). Il possède la multirotation.

L'étude des produits d'hydrolyse de ce sucre montre qu'il est formé d'une molécule de glucose et d'une molécule de xylose, la fonction

aldéhydique libre du biose appartient au reste du glucose. La formule de ce sucre est par conséquent la suivante :



Il résulte de ce qui précède que la formule des deux glucosides complètement connue devient :



Essences de Primula officinalis. — L'essence de racines est constituée par le mélange des éthers méthyliques de l'acide β-méthoxyrésorcylique, et de l'acide métaméthoxysalicylique; le premier domine : il représente le *camphre de Primula* des auteurs.

L'essence de fleurs renferme les mêmes éthers que l'essence de racines — fait d'un grand intérêt biologique — accompagnés de 10 à 15 °/₀ de matière insaponifiable.

Etude de la primevérase. — Le ferment trouvé chez la *Primula officinalis* se rencontre chez d'autres plantes de la même famille, comme on le verra tout à l'heure. L'expérience montre qu'elle est différente de l'émulsine, de l'invertine, de la myrosine.

La nature des produits formés dans l'hydrolyse de nos glucosides (éthers de l'acide β-méthoxyrésorcylique et de l'acide m-méthoxysalicylique) rapprochant ceux-ci des glucosides générateurs de salicylate de méthyle, il était particulièrement indiqué de soupçonner une parenté entre la *bétulase* ou *gaulthérase* et la *primevérase*.

En faisant réagir les poudres fermentaires préparées avec *Primula officinalis* Jacq, *Monotropa hipopytis* L., *Gaultheria procumbens* L., *Betula lenta* L., sur les glucosides de la Primevère, et d'autre part, sur les

liquides préparés avec les mêmes plantes et renfermant leurs glucosides, on peut conclure qu'il y a, sinon identité, du moins parenté très voisine entre ces ferments.

Chez le *Primula officinalis*, les essais de localisation montrent que le ferment existe surtout dans le cylindre central de la racine et dans les organes aériens, autour des faisceaux libéro-ligneux (hampe florale, pédoncule floral, pétiole, feuille), et dans les cellules épidermiques du calice et surtout de la corolle.

Répartition de la primevérase et des glucosides dans la famille des Primulacées. — La primevérase se retrouve chez d'autres Primulacées. Elle est accompagnée, chez certaines espèces, de principes dédoublables aux dépens desquels elle provoque la formation d'essences dont l'odeur rappelle ou non celle du *Primula officinalis*. D'autres espèces renferment le ferment, mais non les glucosides, et ne donnent pas d'essence.

L'odeur peut être variable, comme le montre le tableau suivant :

ODEUR ANISÉE	ODEUR de salicylate de méthyle ou d'amyle.	ODEUR de coriandre.	ODEUR NULLE
P. officinalis Jacq.	*P. grandiflora* Lam.	*P. auricula* L.	*P. elatior* Hill.
P. Kevensis Hort.	*P. acaulis* Hill.	*P. pannonica* A. Kern.	*A. integrifolia*.
P. verticillata Forsk.	*P. frondosa* Janka.	*P. Palinuri* Petagn.	»
P. capitata Hook	*P. cortusoides* L.	»	»
P. megasæfolia Boiss.	*P. obconica* Hance.	»	»
P. Poissonii Franch.	»	»	»
P. rosea Boyle	»	»	»
P. mollis Nutt.	»	»	»
P. Forsterii Stein.	»	»	»
P. Japonica A. Gray.	»	»	»
Dodecatheon Meadia L.	»	»	»

Chez les *Lysimachia*, on obtient une odeur faible de salicylate de méthyle avec les racines du *L. nemorum* L.; on n'obtient rien avec *L. vulgaris* et *L. nummularia* L.

La racine de *Dodecatheon Meadia* L. donne, par froissement, une odeur anisée; celle d'*Anagallis arvensis* L. une odeur de valériane.

Les espèces suivantes renferment le ferment, mais ne donnent pas d'essence.

Samolus Valerandi L., *Lysimachia vulgaris* L., *L. nemorum* L., *L. nummularia* L., *Anagallis arvensis* L., *Hottonia palustris* L., *L. Glaux maritima* L., *Cyclamen latifolium* Sibth et Sm.

Cet ensemble de recherches constitue un très important travail. La découverte chez les Primulacées d'un ferment non signalé encore, et

chez la plupart d'entre elles, des glucosides dédoublables par ce ferment est surtout intéressante quand on remarque qu'il y a ainsi parenté chimique entre les Ericacées et les Primulacées, voisines au point de vue botanique.

Surtout, ces études ont pu être complètement achevées. La constitution des glucosides et de leurs produits de dédoublement a été établie d'une façon complète. Ainsi, nos connaissances en chimie végétale s'enrichissent de principes nouveaux, absolument définis. Les glucosides dont la constitution est complètement connue sont peu nombreux, alors que la connaissance de la structure chimique peut seule conduire à résoudre le problème de leur origine et de leur signification.

Sur les lichens à orseille (en collaboration avec M. P. Ronceray). — *Bull. Sc. Pharm.*, **13**, p. 463-470, 1906.

Dans une thèse entreprise sous ma direction au laboratoire de Matière Médicale, M. Ronceray a émis l'hypothèse suivante sur le mode de formation de l'orseille.

Les éthers chromogènes des lichens à orseille (érythrine, acide lécanorique) doivent au préalable être dédoublés par un ferment soluble existant dans le lichen et différent de l'émulsine. Ce dédoublement fait, l'ammoniaque peut alors donner de l'orcine ammoniacale, puis finalement de l'orseille par oxydation à l'air.

Ces expériences expliquent l'insuccès de la méthode proposée par Stenhouse pour la préparation de l'orseille à partir des éthers chromogènes directement, sans le lichen, c'est-à-dire sans le ferment; elles réduisent à néant l'hypothèse de Czapeck qui ramenait la formation de l'orseille à l'action d'un ferment semblable au *B. subtilis* apporté par l'urine lors de la fabrication de l'orseille. Enfin on comprend pourquoi une macération de lichens bouillie et additionnée d'NH^3 ne donne pas d'orseille.

Ronceray avait également montré que les interprétations fausses que ses devanciers avaient pu faire étaient dues à de petites quantités d'orcine libre existant dans le lichen et se transformant en orseille en présence de l'ammoniaque.

Hesse avait nié la présence d'orcine dans les lichens. Nous avons alors repris le travail et avons donné une méthode pour isoler du *Rocella Montagnei* Bell. l'orcine libre qui s'y trouve dans la proportion de 1 °/₀₀.

Nous avons au cours de ces manipulations isolé l'*érythrite* libre du même lichen.

La préparation de l'orseille à partir des lichens est donc bien le

résultat d'une action fermentaire de dédoublement suivie d'une action purement chimique d'oxydation à l'air de l'orcine ammoniacale. La petite quantité d'orcine libre existant dans les lichens donnant de l'orseille en dehors de toute action biologique vient fausser les résultats dans les expériences faites à partir des lichens directement.

Sur l'huile de Marron d'Inde (en collaboration avec M. Crété). — *Bull. Sc. Pharm.*, 14, p. 68-72, 1907; *C. R. Soc. Biol.*, 62, p. 117, 1907.

De l'utilisation du Marron d'Inde. — *C. R. Ac. Sc.*, 165, p. 345-347, 1917.

Le Marron d'Inde contient trois substances qui ont été utilisées tour à tour par l'industrie ou la thérapeutique : la saponine, l'huile, l'amidon.

La saponine est un vaso-constricteur employé fréquemment contre les hémorroïdes. Avant de prendre place parmi les médicaments les plus efficaces contre les affections veineuses du petit bassin, le Marron d'Inde était couramment employé dans la médecine populaire.

L'huile qui fut préconisée contre certaines affections rhumatismales ne peut s'obtenir ni par pression, ni par action d'un dissolvant sur la graine fraîche. La méthode qui permet de la préparer est tout au moins curieuse. Il est indispensable de faire fermenter le marron pour en extraire l'huile. Voici le résumé de cette préparation d'après Genevoix. Les marrons sont râpés et abandonnés pendant quelques jours à une fermentation libre. La pulpe est ensuite chauffée avec de l'eau, puis additionnée d'acide sulfurique dans la proportion de 2 °/₀. Après deux heures d'ébullition, la fécule est transformée en dextrine et glucose. On continue l'ébullition pendant deux heures en renouvelant l'eau évaporée. L'huile contenue dans le marron surnage; elle est séparée et filtrée.

Pour certains auteurs, la production de la matière grasse serait le résultat d'une fermentation ou d'une action microbienne s'exerçant aux dépens de la matière amylacée.

La réalité est bien plus simple; l'huile ne résulte pas d'une fermentation. Elle existe toute formée dans la graine où elle se trouve émulsionnée et retenue par la saponine du marron. Cette émulsion n'est pas détruite par les solvants, tels que le sulfure de carbone, l'éther acétique, le chloroforme, la benzine, la ligroïne.

Le dédoublement par action de l'acide détruit la saponine et libère l'émulsion, ce qui permet l'extraction de la matière grasse sans intervention d'action fermentaire.

Le marron d'Inde renferme 20 à 25 °/₀ d'amidon que l'on a songé à utiliser comme substance alimentaire aux époques de disette. Par-

MENTIER en avait déjà proposé l'emploi en 1771. Au cours de la guerre, le marron d'Inde fut récolté et l'amidon qu'il renferme fut utilisé pour préparer de l'alcool. Pressenti par le service de l'Intendance sur la possibilité de l'employer dans l'alimentation (fabrication de pâtes alimentaires, etc.), nous avons montré que l'on pouvait parfaitement priver la farine de marron d'Inde de l'amertume que lui communique la saponine par un simple lavage à l'eau chlorhydrique au 1/1.000 suivi d'un lavage à l'eau ordinaire. Des féculeries ont été autrefois installées aux environs de Paris pour l'extraction de l'amidon du marron; elles ne purent réussir par suite de difficultés économiques (ramassage, transport, etc.) qui pouvaient se surmonter plus facilement pendant la guerre au moyen d'une organisation bien établie.

L'emploi restreint de la graine, le peu de valeur du bois, la coloration des écorces qui ne sont guère utilisables en tannerie, sont autant de raisons pour entraver l'avenir économique du Marronnier d'Inde, contrairement à une opinion assez répandue.

Sur la valeur purgative du *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. (en collaboration avec M. CRÉTÉ). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 698-703, 1907.

Le *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc., cultivé dans beaucoup d'endroits pour son port ornemental, possède un rhizome volumineux qui pourrait être employé au même titre que la Rhubarbe, d'autant plus que sa rusticité en rend la culture très facile.

A la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 la poudre provoque les mêmes effets que 0 gr. 75 à 1 gramme de poudre de Rhubarbe. Ce *Polygonum* doit son action à des glucosides anthraquinoniques que nous avons localisés et dont nous avons indiqué la répartition dans le rhizome ainsi que leur relation dans la cellule avec les composés tanniques.

Le produit de dédoublement de ce glucoside (polygonine) est bien de la *Frangula-émodine* (P. F. 253°) ainsi que l'avait signalé PERKIN.

Sur la nupharine (en collaboration avec M. CRÉTÉ). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 13-15, 1910.

La composition de la nupharine, alcaloïde retiré des rhizomes de *Nuphar luteum* L. par GRÜNING, était mal connue. Nous avons repris l'étude de cet alcaloïde et avons constaté que l'on peut obtenir un corps solide, blanc, très maniable, amorphe. Cet alcaloïde se décompose au contact de la baryte en donnant de l'aldéhyde cinnamique.

Depuis cette note nous avons préparé de plus grandes quantités de nupharine en vue d'en obtenir des sels cristallisés. Nos recherches

jusqu'alors ont été infructueuses, malgré les nombreux fractionnements que nous avons pu faire. Nos échecs tiennent surtout à ce que la nupharine est un alcaloïde peu basique.

Notes sur la composition chimique des mousses [*Sphagnum cymbifolium* Ehrh., *Hypnum purum* L.] (en collaboration avec M. Vischniac). — *Associat. pour l'avancement des Sc.*, Tunis, 1913; *Bull. Sc. Pharm.*, **20**, p. 390-394, 1913.

Les végétaux inférieurs, dont les échanges sont moins complexes que ceux des Phanérogames, devraient nous donner des indications sur la *formation* et même la *transformation* des substances alimentaires ou de déchet.

Les difficultés rencontrées dans cette recherche (mélange fréquent des espèces, pénurie de matériaux) nous ont fait momentanément abandonner ce sujet. Nous avons pu toutefois isoler une petite quantité de saccharose des deux espèces de Mousses traitées : *Sphagnum cymbifolium* Ehrh, et *Hypnum purum* L.

Sur la présence de la morphine dans le latex frais du Pavot (en collaboration avec M. Vischniac). *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 257-258, 1915.

La plupart des traités de Matière Médicale rapportent que l'opium fraîchement récolté est exempt de morphine. Par suite d'une fermentation, la proportion d'alcaloïde s'élèverait peu à peu pour atteindre le maximum environ un mois après la récolte. Cette opinion implique que l'alcaloïde du latex frais est différent de la morphine et qu'une fermentation, survenant après la récolte, est indispensable pour que cet alcaloïde inconnu se transforme en morphine.

Ces assertions sont complètement erronées. Les dosages de la morphine effectués dans le latex frais du pavot, vingt-quatre heures après la récolte, et sur un produit de même provenance conservé pendant un an, nous ont donné 11,60 °/₀ dans le premier cas, 11,25 et 11,70 dans le second cas, chiffres rapportés au produit séché à 100°. Dans une première expérience nous avons trouvé 18,90 pour le latex frais et 17,70 °/₀ pour l'opium. (Le chiffre du premier dosage était un peu fort, car la morphine isolée laissait un faible résidu insoluble dans l'eau de chaux).

Les pavots traités ayant été cultivés aux environs de Paris, ces dosages confirment le fait que l'opium indigène est aussi riche en morphine que l'opium turc.

L'exploitation en est cependant rendue difficile par les conditions climatériques trop variables, plus encore que par le prix de la main-d'œuvre.

Au cours de ces dosages, nous avons constaté que la précipitation de la morphine était entravée par la présence de matières sucrées. Depuis, l'un de nos élèves, M. Damas, a montré que si la quantité de sucre est élevée, on ne peut obtenir de précipité de morphine.

Sur le Tormentol; principe cristallisé extrait du *Potentilla Tormentilla* Neck (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **160**, p. 77-79, 1915.

Le Tormentol (en collaboration avec M. Vischniac). — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 17-24, 1915.

Nous avons extrait de la Tormentille (*Potentilla Tormentilla* Neck.) un nouveau produit cristallisé dont nous avons poussé l'étude aussi complètement que possible. Cette substance, qui renferme une ou plusieurs fonctions alcool, a été désignée sous le nom de *Tormentol.* C'est un produit blanc, soyeux, cristallisant en fines aiguilles.

La composition du Tormentol paraît fort complexe. Le résultat de la combustion, rapproché de celui de la cryoscopie, conduit à la formule $C^{33}H^{50}O^{10}$ pour le produit anhydre et $C^{33}H^{50}O^{10}$, $5H^2O$ pour le produit hydraté. Son point de fusion est 227°-228°. Son pouvoir rotatoire calculé sur le produit anhydre est $\alpha_D = + 10°78$. C'est un produit saturé, neutre, non azoté; il ne se combine ni avec la semi-carbazide, ni avec la phénylhydrazine, mais fournit avec les acides acétique, propionique et benzoïque des éthers que nous n'avons pu obtenir cristallisés. Il se forme un mélange de produits qui entravent la cristallisation.

En saponifiant le Tormentol par la potasse alcoolique on obtient un acide et un alcool, dont les points de fusion sont tous deux plus élevés que celui du produit primitif. Le Tormentol est donc éther en même temps qu'alcool.

Ce Tormentol présente une réaction colorée caractéristique. En le chauffant pendant quelques minutes au bain-marie avec quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, on obtient un liquide d'une belle coloration violette; cette coloration disparaît par addition d'un excès d'eau ou d'alcool.

Les méthodes de saponification, d'éthérification, d'oxydation ne nous ont pas donné jusqu'ici de produits cristallisés permettant d'entrevoir la constitution de ce corps.

Une nouvelle plante à coumarine (en collaboration avec M. P. Guérin). — *C. R. Ac. Sc.*, **170**, p. 1067-1069, 1920.

Avec M. P. Guérin nous avons constaté dans le *Melittis Melissophyllum* L. la présence d'un glucoside dédoublable par l'émulsine en

donnant de la coumarine que nous avons isolée. La présence de glucosides à coumarine si répandue chez les végétaux n'avait encore été mentionnée chez les Labiées que dans l'essence de Lavande officinale.

Recherches sur le bacille tuberculeux.

Composition chimique des bacilles tuberculeux. — *C. R. Ac. Sc.*, **175**, p. 1525, 1920.

Composition chimique du bacille tuberculeux. — *Ann. Inst. Pasteur*, **34**, p. 497-534, 1920.

Composition minérale du bacille tuberculeux (en collaboration avec M. A. Liot). — *Ann. Inst. Pasteur*, **34**, p. 534-538, 1920.

Étude de l'acido-résistance du bacille tuberculeux (en collaboration avec M. A. Liot). — *Ann. Inst. Pasteur*, **34**, p. 538-547, 1920.

C'est en opérant sur des quantités assez considérables de bacilles (1.500 grammes de bacilles secs) que nous avons pu isoler des corps insoupçonnés de nos devanciers. Par des épuisements prolongés avec le chloroforme nous avons tout d'abord isolé ce que l'on est convenu d'appeler la « graisse » ou « cire » du bacille tuberculeux, qui s'y trouve dans la proportion énorme de 40 °/₀. Ce premier traitement a permis d'étudicr séparément la matière grasse et les corps bacillaires dégraissés, le bacille ainsi privé de son revêtement étant plus accessible aux traitements par l'eau ou les solutions salines.

Par l'emploi combiné de solvants neutres (éther, chloroforme, acétone), il est possible de scinder la « graisse » ou « cire » en un certain nombre de corps qui peuvent se classer dans quatre groupes très distincts : 1° une subsance jusqu'alors inconnue, soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther et dénommée *hyalinol*; 2° deux substances de nature cireuse, solubles dans le chloroforme et l'éther, mais se différenciant par leur solubilité dans l'acétone ou l'alcool absolu : l'une est une cire pure, l'autre un mélange de cires; 3° une matière grasse proprement dite; 4° un phosphatide (lécithine?).

La première substance s'obtient à l'état pur en raison de son insolubilité dans l'éther; les autres produits nc sont pas toujours séparés d'une façon absolue; ils renferment toujours de petites portions de corps appartenant aux fractions voisines. Malgré cela, cettc séparation approchée permet d'aborder leur étude avec plus de facilité.

L'hyalinol est bien la substance la plus curieuse isolée du bacille tuberculeux. Elle est insoluble dans l'alcool, l'acétone, l'éther, les huiles, soluble seulement dans le xylol et et le chloroforme en donnant un

liquide de consistance visqueuse. Si on abandonne à l'air dans un cristallisoir une solution chloroformique diluée, on obtient par évaporation spontanée une mince pellicule translucide analogue aux pellicules de collodion ou mieux d'acétate de cellulose. La solution concentrée évaporée donne une substance cornée et blanche. Ce corps se décompose sous l'action de la soude caustique et donne : d'une part de l'acide crotonique mêlé d'un peu d'acide isocrotonique, et d'autre part une substance à odeur rappelant celle de jasmin et que l'on perçoit très nettement dans les laboratoires où le bacille tuberculeux est cultivé en grande quantité.

Les substances cireuses sont constituées par un mélange de divers éthers d'un alcool particulier, précédemment découvert par Sakae Tamura, le *mykol*. Cet alcool, éthéréfié par l'acide laurique, constitue la partie plus soluble dans l'acétone et considérée par nous comme une cire pure. Le mélange cireux, moins soluble, est constitué par des éthers de cet alcool et des acides palmitique et stéarique.

De la matière grasse proprement dite nous avons pu isoler, après saponification, les acides oléique, palmitique, stéarique et arachidique avec des traces d'acide caproïque et butyrique.

La présence de cholestérine, confirmée ou contestée par divers auteurs, semble *définitivement* tranchée par la négative.

Le bacille tuberculeux est donc un organisme riche en substances lipoïdes les plus diverses et les plus nombreuses. Parmi celles qui communiquent au bacille la propriété si particulière de l'acido-résistance, il faut signaler la part qui revient aux acides gras et surtout celle qui est due à la cire et à l'alcool de cette cire, le mykol. L'hyalinol, les lécithines, les graisses neutres n'interviennent pas dans ces propriétés.

Le bacille privé de son revêtement cireux est, de son côté, épuisé par l'eau, et la macération aqueuse, débarrassée des traces de mucine qu'elle contient, est précipitée par l'alcool. Le précipité recueilli est constitué par une *nucléo-albumine*, qui possède à un degré atténué les propriétés de la tuberculine.

Quant au liquide surnageant le précipité, il renferme une forte proportion d'*acides aminés*.

L'étude des cendres n'a fait que confirmer les analyses de de Schweinitz et Dorset. Le bacille donne environ 2,50 °/₀ de cendres où dominent les phosphates, puis viennent les sulfates. Les bases, par ordre décroissant, sont : le sodium, le potassium, le calcium et le magnésium, avec des traces de fer, de manganèse et de zinc.

Ces recherches ont eu comme résultat immédiat de faire connaître la composition chimique d'un de nos ennemis les plus redoutables.

Pour l'avenir, elles nous permettent d'entrevoir la possibilité d'obtenir

une tuberculine de constance définie et d'action thérapeutique toujours identique. Elles nous montrent que les tentatives en vue de lutter contre la tuberculose au moyen de lipases capables de dissoudre les matières grasses et de rendre plus vulnérable le bacille sont vouées à un échec. Si nous connaissons, en effet, les lipases des graisses, nous n'avons encore aucune donnée sur les ferments capables de saponifier les cires, et encore moins sur ceux susceptibles de s'attaquer à des corps comme le hyalinol.

Nous nous proposons de continuer cette étude lorsque nous aurons rassemblé à nouveau une quantité suffisante de corps bacillaires; mais nous voulons surtout porter nos efforts sur des bacilles cultivés sur milieu chimique connu.

Sur les alcaloïdes de la Valériane (en collaboration avec M. Vischniac). — *C. R. Ac. Sc.*, **172**, 1059, 1921.

En 1893, Waliszewski avait signalé la présence de deux alcaloïdes



Picrate de chatinine.

dans la racine de Valériane; l'un soluble dans l'éther : la *Chatinine* [1];

1. En l'honneur de M. Chatin.

l'autre insoluble : la *Valérine*. Cette observation n'avait pas rencontré l'accueil qu'elle méritait et aucun ouvrage de Matière Médicale ne mentionnait ces deux alcaloïdes.

Au cours de recherches sur la nature du principe actif de la Valériane fraîche, nous avons été amenés à isoler ces alcaloïdes et à confirmer et compléter sur certains points le travail de Waliszewsky. La racine de Valériane contient bien deux alcaloïdes, l'un soluble et l'autre insoluble dans l'éther. La chatinine s'y trouve en plus grande abondance.

On obtient difficilement des sels cristallisables, toutefois le chlorhydrate de chatinine a pu être préparé; il fond à 115° au bloc Maquenne, mais commence à s'altérer vers 100°. Le picrate s'obtient très facilement, il fond à 97°-98°.

La quantité d'alcaloïdes contenue dans la racine de Valériane est faible : il en existe environ 0 gr. 10 par kilogramme de racines fraîches. Il y a trois parties de chatinine pour une de valérine.

L'action physiologique de ces bases est faible et l'effet thérapeutique de la Valériane ne doit pas devoir être rapporté aux alcaloïdes.

Sur la composition chimique des feuilles de Belladone (en collaboration avec M.A. Larsonneau). — *Communication à la Société de Pharmacie*, 12 mai 1921.

L'étude des méthodes de dosage des alcaloïdes dans l'extrait de Belladone entreprise avec M. Beausite nous avait fait soupçonner la présence d'alcaloïdes volatils dans cette Solanée.

Dans ce travail notre principale préoccupation fut donc la recherche et l'identification des bases volatiles qui pouvaient exister dans les feuilles d'*Atropa Belladona*.

Nous avons d'abord constaté que les alcaloïdes fixes des feuilles sont constitués principalement par de l'*hyoscyamine l* accompagnée d'une faible proportion d'*atropine*. A côté de ces alcaloïdes fixes, nous avons rencontré des bases volatiles alcaloïdiques et non alcaloïdiques. Elles appartiennent à trois groupes chimiques très différents : bases pyridiques, bases pyrrolidiques, et diamines de la série grasse.

Comme base pyridine du premier groupe, nous avons caractérisé la *pyridine*. Celle-ci peut être mise en évidence au moyen d'une réaction très sensible dont le principe est le suivant : la pyridine se combine à l'aniline en présence du bromure de cyanogène pour donner une matière colorante rouge cristallisée fusible à 162°, le bromure d'α anilidophényldihydropyridinium. Nous avons précisé les limites de sensibilité de cette réaction qui se produit encore pour des dilutions au 1/400.000. Nous avons également constaté qu'elle est spécifique et ne donne rien en particulier avec les bases pyrroliques.

Les bases pyrrolidiques que nous avons pu identifier sont la *N-méthylpyrroline* et la *N-méthylpyrrolidine*. Nous avons séparé celles-ci à l'état de chloro-aurate par précipitation fractionnée au moyen de $AuCl^3$. Nos essais pour obtenir des dérivés nitrosés et avec ceux-ci la réaction de Liebermann furent tous négatifs; nous en avons conclu qu'il ne devait pas exister dans les feuilles de Belladone de bases possédant un H libre à l'azote.

A côté des bases précédentes nous avons rencontré des substances non alcaloïdiques, peu entraînables par l'éther et se retrouvant principalement dans les solutions aqueuses après leur épuisement par l'éther pour en extraire les alcaloïdes. Ces substances chauffées dans un tube à essai avec HCl dégagent des vapeurs colorant en rouge un copeau de sapin. Elles appartiennent donc au groupe des diamines de la série grasse, dont les deux atomes d'azote sont fixés à deux atomes de carbone situés en 1-4 l'un par rapport à l'autre, de façon à donner des dérivés pyrroliques par cyclisation de la chaîne.

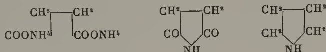
La difficulté d'en séparer toute trace d'ammoniaque, d'une part, et la facile décomposition de ces bases avec mise en liberté d'NH^3, d'autre part, nous ont rendu impossible l'identification de ces bases.

Au cours de ces recherches nous avons trouvé une méthode très sensible permettant de caractériser l'NH^3 en présence d'amine (0,002 milligramme d'NH^4Cl en présence de 0,10 de chlorhydrate d'amine). Pour faire cette recherche les sels préalablement desséchés sont dissous dans l'alcool absolu et traités par une solution récente d'acide oxalique dans l'alcool absolu. Si les bases renferment de l'NH^3 il se forme un précipité cristallin au bout d'un temps plus ou moins long suivant la quantité de sels ammoniacaux.

Observations sur la culture du bacille pyocyanique sur milieux artificiels définis (en collaboration avec M. A. Liot). — *C. R. Ac. Sc.*, 20 juin 1921.

Le bacille pyocyanique cultivé sur les milieux artificiels habituels donne une substance se comportant comme un alcaloïde, la pyocyanine. Sur les milieux artificiels définis à base de succinate d'ammoniaque, on obtient le même produit.

La propriété que possède le succinate d'ammoniaque de fermer sa chaîne pour donner la succinimide, et par réduction de ce corps un



dérivé pyrrolidique, nous avait fait entrevoir la possibilité de démontrer le mode de formation d'un alcaloïde par une cellule végétale.

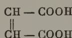
Nos essais nous ont prouvé que le B. pyocyanique pouvait se développer facilement en l'absence de sels minéraux et de matières sucrées. L'ensemencement sur gélose simple ou même sur l'eau distillée additionnée seulement de 0 gr. 05 de succinate pour 10 cm^3 permet d'obtenir, en deux, au maximum trois jours, des cultures peu abondantes mais communiquant aux milieux une coloration *bleue* très franche. Les ensemencements faits comparativement sur gélose additionnée de phosphate disodique, de sulfate de magnésie, et de succinate (milieu Gessard) donnent au contraire en vingt-quatre heures des cultures assez abondantes avec production d'une matière colorante verte.

Si l'on remplace le succinate par les sels ammoniacaux neutres des acides bibasiques homologues : *malonique*, *glutarique*, *sébacique*, *subérique*, les résultats sont identiques à ceux observés avec l'acide succinique.

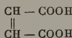
Les sels ammoniacaux des acides bibasiques à fonction éthylénique se comportent un peu différemment.

Les sels neutres des acides, *fumarique*, *mésaconique* (*méthylfumarique*), *itaconique* (*méthylène succinique*), donnent naissance à la pyocyanine avec coloration bleue ou verte suivant que le milieu renferme ou non du phosphate disodique et du sulfate de magnésie.

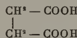
Les sels des acides *maléique* et *citraconique* (méthylmaléique), malgré le développement du bacille, ne donnent pas lieu à la production de pigment sur le milieu gélosé minéralisé.



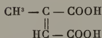
Ac. maléique.



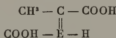
Ac. fumarique.



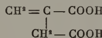
Ac. succinique.



Ac. citraconique.
(Méthylmaléique).



Ac. mésaconique.
(Méthylfumarique).



Ac. itaconique.
(Méthylène succinique).

Ce fait est intéressant à signaler, car les acides maléique et citraconique sont des isomères *cis*, et les acides fumarique et mésaconique des isomères *trans*. Il y a là une curieuse aptitude du microbe pour le choix de ses aliments.

Nous poursuivons ces recherches sur la culture du bacille pyocyanique en présence des sels ammoniacaux neutres.

III

PHARMACOLOGIE

Stabilisation des végétaux.

Conservation et stérilisation des noix de Kola fraîches (en collaboration avec M. Arnould). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 159-161, 1907.

La stérilisation des plantes médicinales dans ses rapports avec leur activité thérapeutique (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Ac. de Méd.*, **62**, p. 97, 1909. Rapport de M. le Pr Guignard; *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 381-390, 1909.

Une nouvelle forme galénique; les extraits physiologiques végétaux (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Soc. Thér.*, p. 517-524, 1909. *Bull. Gén. Thérap.*, **158**, p. 906-911, 1909.

La Stabilisation des végétaux. Ses conséquences. Son avenir. — *Presse médicale*, p. 542-543, 2 juillet 1913. *Pharmacie française*, **17**, p. 385-390, 1913.

Au cours des recherches sur la Kola, mes expériences furent constamment entravées par la difficulté de se procurer les noix fraîches au moment voulu. J'avais bien essayé de conserver les graines dans une atmosphère confinée, méthode insuffisante, car elle n'assurait qu'une conservation de deux mois, alors que les arrivages de la côte africaine étaient bisannuels.

D'autre part, sur ces noix contenant 50 à 60 °/ₒ d'eau de végétation, le traitement à l'alcool bouillant ou à l'acétone (liquides miscibles à l'eau) s'imposait. Les essais d'extraction devaient donc se faire obligatoirement sur un extrait alcoolique ou acétonique et cependant il eût été préférable d'employer directement l'éther, le chloroforme ou l'éther de pétrole comme agents de dissolution des principes à isoler.

Pour obtenir la destruction des ferments, cause de l'altération des

noix, j'ai fait agir la vapeur d'eau sous légère pression pendant un temps très court. Les noix ainsi traitées conservent la même composition chimique que la noix fraîche. On peut les sécher à l'air libre ou à l'étuve, les noix blanches gardent leur couleur, les noix rouges deviennent violettes.

Les poudres ainsi obtenues ont toujours la même composition et les essais fournissent des résultats toujours comparables. D'autre part, séchées, elles se prêtent admirablement aux traitements par les solvants les plus divers.

Frappé de ces avantages, j'ai entrepris avec M. le Pr Perrot toute une série de recherches comparables sur les plantes les plus diverses et sur les différents organes de ces plantes.

Pour les tissus plus délicats que ceux des graines, des racines ou des écorces, nous avons eu recours aux vapeurs d'alcool comme agent stérilisant, celui-ci étant le solvant volatil le moins coûteux. En stérilisant des feuilles de Digitale à l'autoclave par les vapeurs d'alcool, nous obtenions des feuilles qui conservaient leur aspect, leur couleur, leur souplesse, leur saveur, leur odeur. La plante était stabilisée. Ces feuilles donnaient une poudre inaltérable de belle couleur verte, avec laquelle on pouvait préparer toutes les formes pharmaceutiques courantes : pilules, teintures, extraits, macération, infusion, etc. Aux préparations courantes de la Digitale sèche venait donc s'ajouter toute une série parallèle de préparations faites avec la Digitale stabilisée possédant les mêmes propriétés que la Digitale fraîche.

Lorsque nous avons voulu préparer l'extrait mou de feuilles stabilisées, nous avons remarqué plusieurs inconvénients.

La stabilisation, en détruisant tous les ferments, s'oppose à l'oxydation de la chlorophylle qui se dissout alors très facilement dans l'alcool et qu'on retrouve en grande quantité dans l'extrait. D'autre part, il est peu rationnel de soumettre à la chaleur des préparations dont la matière première a été traitée avec tant de précaution. Nous avons donc cherché à perfectionner notre mode de préparation. Par évaporation de la colature à froid, dans le vide, jusqu'à concentration convenable, on obtient un extrait auquel on enlève la chlorophylle par un lavage à l'éther anhydre.

Le même traitement a été appliqué à d'autres végétaux.

Aux extraits ainsi préparés, nous avons donné le nom d'*Extraits physiologiques végétaux*.

La stabilisation nous a donc conduit logiquement à cette préparation d'extraits.

Cette méthode peut-elle être généralisée et doit-on toujours recourir à la stabilisation, préalablement à tout autre traitement pharmaceutique?

Nous ne voudrions pas être aussi absolus. Pour chacune des plantes médicinales, il faut faire des essais comparatifs entre la plante stabilisée et la plante séchée et l'on ne retiendra que les préparations pour lesquelles il est avantageux d'avoir recours à la stabilisation. C'est un inventaire qui est long à établir, car il ne peut se baser uniquement sur les méthodes d'essais chimiques, la pharmacodynamie, la thérapeutique et la clinique devant également apporter les résultats de leur observation et de leur comparaison. Mais il n'est pas douteux, et l'expérience l'a déjà montré, que pour certaines drogues, les préparations faites après stabilisation sont avantageuses, soit en raison d'une activité plus grande des formes obtenues, soit en raison d'une modalité spéciale de leur action, comparée à celle des formes préparées dans les conditions ordinaires. En tout cas, il faut aussi remarquer l'important progrès réalisé par ce fait que poudres stabilisées et préparations qui en dérivent se conservent sans altération ultérieure et que leur activité pharmacodynamique demeure constante.

Méthodes d'analyse des produits galéniques.

A propos de l'extrait de noix vomique et de l'unification des méthodes d'analyse (en collaboration avec M. Wirth). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 515-520, **1910**; *Congrès international de Pharmacie de Bruxelles*, p. **111-116**, **1910**.

Sur les préparations des Strychnées du nouveau Codex. — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 664-666, **1910**.

A propos du dosage de l'extrait éthéré de Fougère mâle et de l'unification des méthodes d'analyse (en collaboration avec M. M. Voisin). — *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 705-710, **1912**.

Sur les préparations d'Aconit du nouveau Codex (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **15**, p. 584-588, **1908**.

A propos du dosage de l'extrait de Belladone et de l'unification des méthodes d'analyse (en collaboration avec M. Beausite). — *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 53-59, **1919**.

Lorsque, pour le dosage d'un même principe, on emploie comparativement les procédés de diverses pharmacopées, on obtient souvent des résultats nettement différents. Les progrès réalisés par l'adoption de formules internationales pour certains médicaments sont encore insuffisants et doivent être complétés par une unification analogue de leurs méthodes de dosage. Cette unification est désirable tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue commercial. J'ai eu l'occasion d'étudier

comparativement ou de proposer quelques-unes des méthodes de dosages employées actuellement.

Il en est ainsi pour le dosage des préparations de Strychnées. Entre les résultats du dosage par le procédé français (volumétrique) et ceux du dosage par le procédé belge (pondéral), les divergences peuvent atteindre 8 à 10 °/₀.

Les résultats deviendraient concordants si dans le procédé français, on augmentait de 7 à 8 °/₀ le coefficient adopté pour poids moléculaire moyen des alcaloïdes; ou alors, il faut admettre qu'il existe à côté de la strychnine et de la brucine, un troisième alcaloïde de poids moléculaire plus élevé que celui de la brucine. C'est à ces conclusions que nous arrivions en 1910. Plus tard, ce troisième alcaloïde dont nous soupçonnions l'existence, a été découvert par Schoefer et décrit, encore incomplètement d'ailleurs, sous le nom de Struxine.

L'extrait éthéré de Fougère mâle est employé efficacement contre la distomatose du mouton. En Grèce, on en fait particulièrement une énorme consommation. Un extrait, pour être efficace, doit renfermer d'après les essais des professeurs d'Alfort 15 °/₀ environ de filicine, celle-ci étant dosée par la méthode de Schmidt. Or, la pharmacopée helvétique fixe le titre en filicine à 25-26 °/₀. Sur les marchés extérieurs, l'extrait français à 15 °/₀ paraîtra bien inférieur au produit suisse. J'ai montré que l'énorme différence constatée tient à une défectuosité du procédé suisse, j'ai, en outre, montré les raisons de cette défectuosité et corrigé la technique en conséquence. On peut admettre qu'un extrait accusant 26 °/₀ par la méthode suisse donnera par la méthode que j'ai proposée un pourcentage de 20 °/₀ environ.

On retrouve un fait comparable au précédent lorsqu'on titre un extrait de Belladone, d'une part, d'après la méthode du Codex français, d'autre part, d'après la méthode de la Pharmacopée anglaise. Tous deux sont des procédés volumétriques, mais tandis que le procédé français déplace les alcaloïdes par le carbonate de soude, le procédé anglais les déplace par l'ammoniaque. Il en résulte que dans ce cas on doit chasser les dernières traces d'ammoniaque par un séjour à l'étuve; lorsque, après cette opération, on titre volumétriquement les alcaloïdes, on trouve un chiffre inférieur de 8 à 15 °/₀ à celui que donne le procédé français.

Cette différence est fâcheuse; notre pays exporte de la Belladone en Angleterre où la drogue est vendue sur nos titres alcaloïdiques et des contestations sont possibles. Avec M. Beausite, j'ai montré comment s'expliquaient les divergences observées et j'ai supposé à la suite de ces observations que la Belladone renfermait une certaine proportion de

bases volatiles qui disparaissent avec l'ammoniaque pendant la dessiccation à l'étuve. Plus tard, avec M. Larsonneau, j'ai réussi à isoler ces bases volatiles qui appartiennent aux groupes de la pyridine, de la pyrrolidine, de la pyrroline et des amines grasses.

On voit par les trois exemples précédents qu'une étude comparée des diverses méthodes de titrage des préparations galéniques s'impose. L'étude du dosage des préparations de Strychnées et surtout de la Belladone montre que ces études peuvent conduire à des résultats très importants concernant la composition chimique des drogues.

Recherches sur le sirop iodotannique.

Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique (en collaboration avec M. Wirth). — *Bull. Sc. Pharm,*, **19**, p. 198-202, 1912.

Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique. — *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 202-209, 1912.

Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique (réponse à M. Courtot). — *Journ. Pharm. et Chim.* (7e sér.), **6**, p. 398-400, 1912.

Sur le sirop iodotannique (dernière réponse à M. Courtot). — *Journ. Pharm. et Chim.* (7e sér.), **8**, p. 209-215, 1913.

Sur la préparation des solutions iodotanniques à base d'extraits végétaux. *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 305-312, 1919.

La méthode de dosage de l'iode dans les solutions iodotanniques que nous avons établie avec M. Wirth est maintenant couramment employée dans les laboratoires d'analyse. Le tanin est complètement précipité par deux défécations successives, la première par addition d'oxyde de zinc, la seconde par formation, au sein de la liqueur déféquée, d'un second précipité gélatineux d'oxyde de zinc. L'iode est dosé à l'état d'iodure par la méthode au sulfocyanate ou par pesée, ou même les deux à la fois, lorsqu'il s'agit de solutions iodotanniques à base d'extraits végétaux qui renferment souvent des chlorures.

A la suite de ces recherches sur le dosage des solutions iodotanniques, nous avons étudié la composition du sirop iodotannique et l'état de l'iode dans cette préparation pharmaceutique. Le sirop iodotannique contient du saccharose, du sucre interverti, du tanin non attaqué, de l'acide gallique, d'autres substances tanniques solubles dans l'éther en le colorant fortement et qui proviennent de l'oxydation du tanin. Tout l'iode se trouve à l'état d'acide iodhydrique. Nous avons enfin démontré la non-existence de l'iodotanin au cours d'une série d'expériences entreprises pour réfuter les arguments de M. Courtot.

Recherche de la colophane dans le baume de Tolu (en collaboration avec M. le Pr Perrot). — *Bull. Sc. Pharm.*, **15**, p. 636, 1908.

Méthode rapide, pour rechercher de petites quantités de colophane dans le baume de Tolu, basée sur la différence de solubilité de ces produits résineux dans le sulfure de carbone. L'extrait sulfo-carbonique évaporé est repris par l'éther de pétrole sur lequel on fait la réaction à l'acétate de cuivre. On peut ainsi déceler 1 à 2 °/₀ de colophane dans le baume de Tolu.

Analyse d'une Scammonée naturelle (en collaboration avec M. G. Fluteaux). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 15-16, 1910.

Examen d'une Scammonée naturelle authentique qui nous a permis de constater que le pouvoir rotatoire de la résine soluble dans l'éther était de $\alpha_D = -24°26$. Cette analyse confirme l'opinion de M. Guigues qui prétend que la résine de Scammonée naturelle a un pouvoir rotatoire variant de — 18°30 à — 25° sans jamais dépasser ce chiffre.

Récolte et culture des plantes médicinales.

Récolte et culture des plantes médicinales. — *Bull. Sc. Pharm.*, **24**, p. 56-61, 1917.

Cet article est un plaidoyer en faveur de la culture des plantes médicinales annexée à une autre industrie ou à une profession. J'ai montré tout l'intérêt pratique qui s'attache à cette culture, et le progrès qui en peut résulter. La récolte et la dessiccation, se faisant par les soins du pharmacien ou de l'industriel, ne seront plus laissées à la bonne volonté, à la cupidité ou à l'incompétence de récolteurs non surveillés. La qualité des produits fabriqués s'en ressentira pour le plus grand bénéfice de la thérapeutique galénique. Ce progrès s'impose d'autant plus qu'il s'accorde avec l'intérêt matériel de l'industriel qui trouvera dans la plante cultivée de meilleurs rendements, de sorte que si le bénéfice n'est pas immédiat à la ferme, il le deviendra à l'usine de transformation.

La culture des plantes médicinales que des raisons d'ordre pratique, économique, et de progrès, nous incitent à préconiser, permettra d'envisager d'importants problèmes scientifiques ; les pharmaciens qui ont quelques loisirs pourront facilement les aborder. La variation quantitative, la migration journalière ou saisonnière des principes actifs, leur augmentation sous l'action des engrais, du terrain, de la

sélection des espèces sont autant de questions longues à résoudre et d'un intérêt biologique en même temps que pratique, évident. C'est là tout un chapitre nouveau de la pharmacologie, à peine effleuré en France, mais qu'il est nécessaire de développer.

Préparation et stérilisation du Catgut.

Sur la préparation du Catgut. — *Bull. Ac. Méd.* (3), **75**, p. 168-172, 1916.

Préparation du Catgut. — *Ann. Inst. Pasteur*, **30**, p. 5-33, 1916; *Bull. Sc. Pharm.*, **23**, p. 67-81, 141-151, 1916.

Histoire de la corde de boyau. — *Ann. Inst. Pasteur*, **30**, p. 691-707, 1916.

Préparation de la corde à Catgut. — *Ann. Inst. Pasteur*, **30**, p. 707-738, 1916; *Bull. Sc. Pharm.*, **24**, p. 80-81, 141-154, 1917.

Un conseil à propos du Catgut. — *La Presse Médicale*, p. 50, 1918.

Sur la résorption du Catgut (en collaboration avec M. P. Rolland). — *Ann. Inst. Pasteur*, **31**, p. 269-277, 1917.

Chargé par le Service de Santé de l'Armée de la vérification des livraisons de Catguts et de fils à ligature, j'ai dû étudier la fabrication de cet important matériel chirurgical. Pour en suivre la fabrication dès le début, il a fallu pendant des semaines fréquenter les abattoirs et les ateliers de boyauderie, puis, aidé d'une ouvrière spécialiste, étudier au laboratoire les différentes manipulations par lesquelles se prépare la corde.

L'étude a montré que, contrairement à ce que l'on trouve dans tous les ouvrages classiques, le catgut n'est pas préparé avec la tunique musculeuse de l'intestin, mais bien au contraire avec la tunique *celluleuse*, encore appelée *sous-muqueuse*. La musculeuse est éliminée avec grand soin, et sous le nom de *filandre* sert à d'autres usages.

J'ai demandé et obtenu la suppression de la macération que les boyaudiers faisaient subir aux intestins avant de les travailler. Cette manipulation préalable est néfaste, car les boyaux, plongés dans un véritable bouillon de culture, s'infectent jusque dans leur profondeur et il devient impossible de stériliser les cordes faites avec de semblables matériaux.

J'ai ensuite donné des indications sur la préparation de cordes spéciales à résorption lente ou retardée et j'ai réussi à convaincre les boyaudiers que la corde à catgut demande une fabrication spéciale différente de celle de la corde musicale.

Abordant ensuite les méthodes de stérilisation, j'ai montré que pour

obtenir un catgut stérile toutes les méthodes préconisées sont suffisantes, si l'on opère avec des cordes non infectées dans leur profondeur, tandis que dans le cas contraire toutes sont inefficaces.

Ceci explique pourquoi la stérilisation du catgut a donné lieu jusqu'ici à tant d'essais et de discussions.

Les spores ne peuvent être tuées que par un chauffage à 115°-120° en milieu aqueux, ou à 170°-180° en chaleur sèche. La première opération n'est pas réalisable avec le catgut; d'autre part, le chauffage à 170°-180° dans un liquide anhydre ou sa vapeur est préjudiciable à la solidité du catgut.

Une des méthodes qui offre le plus de garanties consiste à stériliser le catgut au moyen d'une solution d'iode au 1/100 dans l'alcool à 30° en présence d'iodure de potassium, par simple contact, pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 37°. En suivant ce conseil, les chirurgiens privés de tout approvisionnement peuvent utiliser les cordes non employées au cours d'une opération.

La vérification de la stérilisation se fait très facilement d'après une technique que nous avons établie peu à peu, et vérifiée sur plus de 10.000 échantillons de provenances différentes.

Avec la collaboration d'un de mes anciens internes, M. Rolland, chef de laboratoire du professeur Cunéo, j'ai en outre étudié la résorption du catgut. Nous avons montré que celle-ci dépend surtout de la qualité physique de la corde et secondairement des substances chimiques qui l'imprègnent.

En somme, il est facile de livrer au chirurgien le catgut stérile, solide et souple, qu'il désire; mais il est indispensable pour cela de surveiller la fabrication de la corde et de contrôler la stérilisation qu'on lui fait subir, en ensemençant des tubes de bouillon glucosé avec les catguts préparés.

Pour obtenir ce résultat, que l'on peut considérer comme définitif, il était nécessaire, comme je l'ai fait, d'envisager la préparation du catgut dans toutes ses phases et non pas la stérilisation indépendamment de toute manipulation antérieure.

Extraits fluides et Sirops (en collaboration avec M. Arnould). — *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 697-707, 1910.

La préparation des sirops au moyen d'extraits fluides a soulevé d'ardentes polémiques. C'est pourquoi nous avons volontairement abandonné cette étude, bien que nous puissions donner de nouvelles formules d'extraits fluides pour sirops comme nous l'avons fait pour celui d'écorce d'orange amère.

Le problème doit cependant se poser, car sans cela tout progrès dans l'art pharmaceutique deviendrait impossible.

Les mêmes discussions ont eu lieu il y a trente à trente-cinq ans pour les extraits fluides dits américains, et en 1888, Bourgoin, dans son *Traité de Pharmacie*, les excluait, sans même vouloir discuter de leurs inconvénients. « Quant aux extraits fluides je n'en dirai rien, si ce n'est qu'ils doivent être proscrits des officines. » Dix ans plus tard, les extraits fluides étaient inscrits au Codex.

On ne peut repousser ces extraits fluides en affirmant qu'ils donneraient des produits inactifs, ou différents des produits habituels, ce qu'il faudrait démontrer.

Avant d'adopter une formule nouvelle, il est utile qu'elle soit discutée et envisagée sous toutes ses formes par le corps pharmaceutique, qui dira si la modification est profitable. L'emploi des extraits fluides, à tort ou à raison, est entré dans la pratique pharmaceutique. Le pharmacien ne prépare le plus souvent dans son officine que les sirops d'un usage courant. Il se rend compte de tous les avantages, en regard d'inconvénients bien minimes, qu'offre la préparation extemporanée des sirops à l'aide des extraits fluides; il préfère cette méthode à celle que l'on désigne parfois sous le nom bizarre de « rhabillage » des sirops.

Les extraits fluides que nous avions préparés et dont nous voulions proposer les formules ne s'écartaient en rien du mode opératoire des sirops du Codex : c'est ainsi que pour le sirop d'écorce d'orange amère l'infusion était distillée dans le vide pour recueillir un liquide aromatique et la colature renfermant les principes extractifs en dissolution dans l'eau, était amenée à une concentration déterminée. Le mélange des deux liquides constituait l'extrait fluide. Toute la modification consistait donc à soustraire l'eau de la colature au lieu d'y faire dissoudre instantanément le sucre et de reporter cette opération au moment opportun.

L'outillage pharmaceutique actuel permet de semblables manipulations sans nuire en rien au principe actif.

Sans invoquer l'exemple des pharmacopées étrangères (belge, anglaise, américaine) nous ferons remarquer que le Codex lui-même est entré dans cette voie pour certains sirops d'emploi courant comme les sirops d'ipéca, d'opium, de ratanhia, de style de maïs, de valériane et même jusqu'à un certain point pour le sirop de quinquina.

Le Pr Astruc reconnaît que la préparation des sirops simples ou complexes très altérables, ou très peu employés, gagnerait le plus souvent à être faite avec un extrait fluide *convenablement* obtenu (sirops de polygala, fumeterre, rhubarbe composé, Desessartz).

Nous n'avons jamais voulu autre chose et nous pensons qu'il est préférable d'établir pour ces sirops d'emploi peu fréquent, des formules

officinales d'extraits fluides plutôt que de tolérer leur préparation avec des extraits ou des teintures de formules variables et non contrôlées. Ajoutons qu'il serait d'ailleurs beaucoup plus facile de vérifier la qualité d'un extrait fluide que celle d'un sirop reconnaissable le plus souvent à des caractères de saveur, d'odeur et d'analyse difficiles.

Etude d'un dépôt dans une teinture d'écorce d'orange amère (en collaboration avec M. G. Fluteaux). — *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 103-106, 1909.

La teinture d'écorce d'orange amère faite avec de l'alcool à 60° laisse déposer à la longue des cristaux d'hespéridine et d'iso-hespéridine mêlés d'un produit à pouvoir rotatoire lévogyre plus élevé que celui de ces deux glucosides.

Il faut donc, ainsi que cela est inscrit au Codex et contrairement à ce que l'on trouve dans d'autres pharmacopées, préparer cette teinture avec l'alcool à 80°.

Essais sur la composition chimique des eaux distillées (en collaboration avec M. Vischniac). — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 65-67, 1915.

Les indications concernant la composition chimique des eaux distillées sont extrêmement rares et M. Juillet, dans son livre sur les eaux distillées, n'a pu que constater cette pénurie de renseignements. Nous avions entrepris de faire une étude approfondie de la composition des eaux distillées, étude que la guerre a interrompue. Ce sont les premiers résultats que nous avons publiés avec M. Vischniac. Ils montrent combien la composition de l'essence dissoute s'éloigne notablement de celle des essences surnageantes.

Deux eaux distillées (Thym, Cannelle) ont fait l'objet de ces premières recherches, les matériaux recueillis pour l'examen d'autres eaux distillées n'ayant pu être utilisés.

La lixiviation. — *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 465-481, 1919.

L'étude de la lixiviation, méthode de dissolution souvent préférable à la macération et à la décoction, ne doit pas être abordée d'un point de vue empirique. Cette méthode repose sur des données scientifiques que nous avons fait ressortir. Nous avons examiné avec soin la théorie de la lixiviation, ses avantages, les conditions de son mode opératoire, ses applications à l'art pharmaceutique.

C'est une revue dans laquelle nous avons développé nos conceptions

particulières sur ce mode de dissolution et complété, par l'exposé des phénomènes physiques de la lixiviation, l'étude de ses conditions matérielles et pratiques.

Sur la nature des alcaloïdes contenus dans l'extrait de Belladone (en collaboration avec M. P. Costy). Communication à la Société de Pharmacie, 1er juin 1921.

Nous avions pu vérifier, avec M. Larsonneau, que l'alcaloïde de la Belladone est surtout l'*hyoscyamine l* et que l'*atropine* ne s'y trouve qu'en faible proportion.

Les expériences de physiologie prouvent que l'hyoscyamine est deux fois plus active que l'atropine. Il était donc intéressant de connaître sous quel état l'alcaloïde se trouvait dans l'extrait de Belladone. On admet généralement qu'un poids déterminé d'extrait de Belladone est plus actif que ne le serait la quantité d'atropine qu'il est supposé contenir. Si cet alcaloïde était à l'état d'hyoscyamine la différence d'action constatée se trouverait expliquée très naturellement.

		POUVOIR rotatoire des alcaloïdes $[\alpha]_D$	TENEUR en alcaloïdes dans les extraits à 20 % d'humidité
Extraits alcooliques préparés avec de l'alcool à 70°.	I. Solution alcoolique évaporée dans le vide à froid. Extrait lavé à l'éther pour enlever le chlorophylle	— 19°32	2,41 %
	II. Solution évaporée dans le vide à chaud. Après refroidissement, filtrer pour séparer le chlorophylle et terminer la concentration en extrait mou dans le vide à chaud.	— 18°26	2,34 %
	II. Solution distillée pour recueillir l'alcool. Après refroidissement, filtrer, puis concentrer au B.-M. en extrait mou. . .	— 14°15	2,48 %
Extraits aqueux préparés par 2 infusions.	IV. Solution concentrée à un certain volume. Après refroidissement, filtrer et évaporer au B.-M. en extrait mou	— 9°10	2,43 %
	V. Solution traitée comme précédemment, mais après concentration reprise par un volume égal d'alcool à 95°. Filtrer et évaporer au B.-M. en extrait mou	— 10°64	1,76 %

Avec M. Costy nous avons préparé un certain nombre d'extraits par différents procédés et nous en avons isolé les alcaloïdes. Le pouvoir rotatoire nous renseigne sur la nature de ces derniers.

Nous avons pris une feuille de Belladone dont les alcaloïdes possédaient un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = -20°10$ et avons préparé avec cette matière première les extraits suivants (*Voir le tableau précédent*).

Ce tableau prouve très nettement que sous l'action de la chaleur il y a une diminution notable du pouvoir rotatoire des alcaloïdes. Cette altération est faible pour les extraits préparés dans le vide à basse température; elle justifie le mode opératoire de certaines pharmacopées étrangères qui recommandent de ne pas dépasser la température de 50° dans la distillation.

IV

DIVERS

La pharmacie danoise. — *Journ. Pharm. et Chim.* (6 sér.), **14**, p. 536-540, 1901 et **15**, p. 88-96, 448-456, 1902.

L'épuration des eaux aux colonies. — *Quinzaine coloniale*, **11** (2e sem.), p. 602-606, 1907.

Sur un produit cristallin retiré du goudron et son action bactéricide. — *Congrès coloniaux français*, XVIe section, p. 21-24, 1904; *Bull. Sc. Pharm.*, **10**, p. 70-75, 1904.

La diazo-réaction d'Ehrlich dans la tuberculose pulmonaire chronique (en collaboration avec le Dr Hamant). — *Presse Médicale*, p. 711, 10 octobre 1903.

Calcul mixte d'oxalate et de phosphate de chaux (en collaboration avec M. Mascré). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 667, 1907.

Analyse d'un calcul urinaire formé d'oxalate et de phosphate de chaux déposés autour d'un petit caillot sanguin.

Remarques sur les variations de composition chimique du lait de femme sous l'influence de l'absorption de *Morrenia brachystephana*. — *Bull. Soc. Thér.*, p. 532-536, 1909; *Bull. Gén. Thérap.*, **158**, p. 919-923, 1909.

Le *Tasi* (*Morrenia brachystephana*) passe pour un galactogène efficace et de fait il amène une augmentation de la quantité de liquide sécrété avec amélioration de la qualité et en particulier de la teneur en beurre.

V

REVUES

L'*Hydrasis canadensis* **L.**, « **Revue** » (en collaboration avec M. WALLART). — *Bull. Sc. Pharm.*, **13**, p. 622-633, 1906.

La Rhubarbe de Chine, « **Revue** » (en collaboration avec M. CRÉTÉ). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 93-104, 1907.

Graine et huile de Chaulmoogra, « **Revue** » (en collaboration avec M. WALLART). — *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, p. 203-216, 1907.

Sur la composition chimique des graines de ***Strophanthus***, « **Revue** » (en collaboration avec M. VISCHNIAC). — *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 488-500, 549-555, 1912.

Etat actuel de nos connaissances sur les plantes renfermant de la caféine (en collaboration avec M. FLUTEAUX). *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, p. 599-615, 1910; *Congrès international de Pharmacie de Bruxelles*, p. 141-158, 1910.

Rôle des glucosides chez les végétaux. — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 99-110, 1915.

Rôle des alcaloïdes chez les végétaux. — *Bull. Sc. Pharm.*, **22**, p. 202-214, 1915.

Le rôle des glucosides en biologie. — *Rev. Gén. des Sc.*, 15 juin 1921.

VI

LIVRES

Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux. — *Th. Agrégation*, **Paris, 1914, 2e éd. Préface de M. le Pr Guignard, de l'Institut.**

J'ai fait de l'étude de la localisation et du rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux le sujet de ma thèse d'Agrégation. Le problème étudié est d'un grand intérêt : théorique pour le biologiste, pratique pour le pharmacologue.

Dans la première partie de l'ouvrage, on trouvera l'exposé de tous les essais de localisation depuis les premières recherches d'Errera (1887) jusqu'en 1914. J'ai complété cet important travail de bibliographie en vérifiant, dans presque tous les cas, les résultats indiqués.

L'ensemble des documents ainsi réunis et discutés pourra être des plus utiles aux chercheurs de l'avenir.

Dans la seconde partie, j'ai envisagé le problème du point de vue dynamique, c'est-à-dire exposé les faits connus concernant les variations, les migrations des glucosides et alcaloïdes, ainsi que les diverses théories que l'on a proposées de leur rôle et de leur signification biologique.

La signification biologique des alcaloïdes est encore actuellement difficile à concevoir. Le problème reste entier, aucune des hypothèses émises ne suffit à expliquer la majorité des faits.

J'ai proposé la conception suivante sur le rôle des glucosides : ceux-ci doivent être considérés comme une forme de *mobilisation* des déchets de l'activité cellulaire. Dans la molécule glucosidique, le sucre ou l'hydrate de carbone, en se combinant au reste aromatique, inutile ou même nocif pour la cellule, servirait de *solubilisateur* à ces corps et de *convoyeur* à ces résidus.

Cette interprétation trouve un sérieux appui dans l'examen des phé-

nomènes de même ordre que l'on constate expérimentalement chez les animaux. Les substances nocives que l'on introduit dans l'organisme animal sont éliminées sous forme de glycuronates qui peuvent être considérés comme des glucosides chez lesquels l'acide glycuronique représente la molécule hydrocarbonée; le nombre des dérivés glycuroniques, dont on a constaté la formation chez l'animal, dépasse soixante (dérivés d'alcools, de phénols, d'aldéhydes, de carbures, d'acides). Ciamician et Ravenna ont réalisé des faits analogues chez les végétaux; en inoculant de la saligénine à de jeunes plants de maïs, ils ont constaté la formation de salicine. Ainsi la cellule végétale et la cellule animale utiliseraient les mêmes processus de défense vis-à-vis des substances nocives qu'elles sont incapables de détruire.

Contribution à la rédaction des travaux préparatoires de la IIIe section du IIe Congrès international pour la répression des fraudes, Paris, 1909 : articles *Matières premières de la droguerie.*

Lors du IIe Congrès international pour la répression des fraudes (1909) nous avons été chargés, avec M. le Pr Perrot, du rapport concernant les Matières premières de la droguerie. Nous avons défini et donné les caractères de 70 médicaments d'origine végétale et animale pouvant servir pour les déterminations de ces produits envoyés aux laboratoires d'analyse.

La culture des plantes médicinales (en collaboration avec M. J. Demilly), **in-8°, 142 p. Vigot, Paris, 1919.**

La propagande faite pour encourager la récolte et la culture des plantes médicinales, qui a provoqué la création de l'Office des matières premières pour la droguerie, n'a pas tardé à porter ses fruits.

D'autre part les efforts que j'ai faits pour inciter les industriels à adjoindre à leur usine une culture pouvant subvenir à leurs besoins, furent couronnés de succès. Voulant faire profiter de l'expérience acquise ceux qui, à leur tour, voudraient se consacrer à cette culture, j'ai rédigé, avec M. Demilly, un petit recueil essentiellement pratique. On y trouvera exposé tout ce qui concerne le choix du terrain, sa préparation, les conditions de végétation, la façon d'obtenir celle-ci par le semis ou par les divers modes de reproduction végétative, les soins à donner aux cultures au cours de leur développement, la récolte des parties employées, leur dessiccation, leur conservation, etc.

Nous avons volontairement omis tout ce qui concerne les questions de rendement trop variable avec la nature des terrains, les soins apportés

et les renscignements sur les prix de vente n'auraient eu aucune valeur avant le rétablissement normal du marché. Des études ultérieures, seulement commencées à l'heure actuelle, donneront de précieux renseignements concernant l'influence des engrais et de divers facteurs sur le rendement en principes actifs des plantes cultivées.

Centenaire de l'Internat en pharmacie des hôpitaux et hospices civils de Paris. Histoire documentaire de la pharmacie dans les hôpitaux civils de Paris, de la Révolution à 1918, avec un exposé synthétique des travaux des internes par MM. Bougault, Damiens, Delépine, Fabre, Guérin, Launoy, Lévêque, Mascré, Perrot, Sommelet, Tiffeneau, 891 p.; CXVII p., gr. in-8°, Maretheux, Paris, 1920.

Secrétaire de l'Association confraternelle des Internes en pharmacie, j'ai dû organiser les fêtes du Centenaire dans le but de commémorer la création de l'Internat en pharmacie. Je rappelle qu'au cours des démarches faites en commun avec M. le Directeur de l'Ecole de Pharmacie et M. le Pr Perrot, et avec le bienveillant concours de M. le Recteur, nous avons été assez heureux d'obtenir la signature du décret de transformation des Écoles supérieures de Pharmacie en Facultés.

Un ouvrage de plus de 1.000 pages contenant l'Histoire de la Pharmacie dans les hôpitaux depuis cent ans a été édité à cette occasion. C'est au cours de deux années de longues et patientes recherches que j'ai pu rassembler et collationner ces documents qui, j'en ai la conviction, serviront grandement la cause de l'Internat en Pharmacie et de la Pharmacie tout entière.

La lecture de ce livre montre comment les études faites à la Faculté, complétécs par le séjour à l'hôpital, préparent le jeune pharmacien à la recherche scientifique dans les domaines les plus divers.

L'exercice des fonctions d'interne est le complément indispensable des études faites à la Faculté; il éclaire et vivifie ces études par la pratique de plus en plus fréquente du laboratoire. Cette possibilité pour l'étudiant de compléter dans les hôpitaux son éducation pharmaceutique, comme les avantages matériels attachés à l'Internat, font beaucoup pour faciliter le recrutement des étudiants et pour attacher ceux-ci à la Faculté de Paris.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.